

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/00204

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> G01N1/28, G01N1/00, G01N30/00, G01N30/48, B03C1/00,  
C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> G01N1/28, G01N1/00, G01N30/00, G01N30/48, B03C1/00,  
C12Q1/68

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2000  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2000 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2000

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
JOIS (JICST) [magnetic particle + magnetic beads] \* [hydroxyapatite] (in Japanese)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, 10-332687, A (Fujirebio Inc.), 18 December, 1998 (18.12.98), Par. Nos. [0053], [0054]; Fig. 5 (Family: none)	1-8, 10-12, 17 9
A		
Y	Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 77639/1984 (Laid-open No. 189834/1985) (Shimadzu Corporation), 16 December, 1985 (16.12.85), Full text; Figs. 1 to 2 (Family: none)	1-8, 10-12, 17 9
A		
Y	WO, 96/29602, A1 (PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD), 26 September, 1996 (26.09.96), Full text; Figs. 7, 9 to 11, 13, 22 to 23 & JP, 8-320274, A & EP, 763739, A & US, 5895631, A	1-8, 10-12, 17 9, 13-16, 18-22
A		
Y	US, 4141687, A (TECHNICON INSTRUMENTS CORPORATION), 27 February, 1979 (27.02.79), Full text & JP, 60-122374, A & GB, 1575805, A	1-8, 10-12, 17 9, 13-16, 18-22
A		

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:  
"A" document defining the general state of the art which is not  
considered to be of particular relevance  
"E" earlier document but published on or after the international filing  
date  
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is  
cited to establish the publication date of another citation or other  
special reason (as specified)  
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other  
means  
"P" document published prior to the international filing date but later  
than the priority date claimed  
"T" later document published after the international filing date or  
priority date and not in conflict with the application but cited to  
understand the principle or theory underlying the invention  
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered novel or cannot be considered to involve an inventive  
step when the document is taken alone  
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered to involve an inventive step when the document is  
combined with one or more other such documents, such  
combination being obvious to a person skilled in the art  
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
06 April, 2000 (06.04.00)

Date of mailing of the international search report  
18 April, 2000 (18.04.00)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/00204

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 10-155481, A (RIKAGAKU KENKYUSHO), 16 June, 1998 (16.06.98), Claims 13 to 14; Par. No. 0010 & EP, 814156, A2 & US, 5916775, A	9, 13

PCT

E P



国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)  
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 PS-200001	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/00204	国際出願日 (日.月.年) 18.01.00	優先日 (日.月.年) 18.01.99
出願人(氏名又は名称) プレジジョン・システム・サイエンス株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

#### 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 1 図とする。 ☒ 出願人が示したとおりである。

☐ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> G01N1/28, G01N1/00, G01N30/00, G01N30/48, B03C1/00, C12Q1/68

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> G01N1/28, G01N1/00, G01N30/00, G01N30/48, B03C1/00, C12Q1/68

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2000年
日本国登録実用新案公報	1994-2000年
日本国実用新案登録公報	1996-2000年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JOIS (JICSTファイル) [磁性粒子+磁性ビーズ]\*[ハイドロキシアパタイト+ヒドロキシアパタイト]

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP, 10-332687, A (富士レボロ株式会社)	1-8, 10-12, 17
A	18. 12月. 1998 (18. 12. 98) 段落0053-0054及び図5 (ファミリーなし)	9
Y	日本国実用新案登録出願59-77639号 (日本国実用新案登録 出願公開60-189834号) の願書に添付した明細書及び図面 の内容を撮影したマイクロフィルム (株式会社島津製作所)	1-8, 10-12, 17
A	16. 12月. 1985 (16. 12. 85) 全文、第1-2図 (ファミリーなし)	9

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

06.04.00

国際調査報告の発送日

18.04.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小山 茂 印

2J

7519

電話番号 03-3581-1101 内線 3251

## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO, 96/29602, A1 (PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD)	1-8, 10-12, 17
A	26. 9月. 1996 (26. 09. 96) 全文 & JP, 8-320274, A & EP, 763739, A & US, 5895631, A	9, 13-16, 18-22
Y	US, 4141687, A (TECHNICON INSTRUMENTS CORPORATION)	1-8, 10-12, 17
A	27. 2月. 1979 (27. 02. 79) 全文 & JP, 60-122374, A & GB, 1575805, A	9, 13-16, 18-22
A	JP, 10-155481, A (理化学研究所) 16. 6月. 1998 (16. 06. 98) 請求項13-14、段落0010 & EP, 814156, A2 & US, 5916775, A	9, 13

**PCT**
**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference <b>PS-200001</b>	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. <b>PCT/JP00/00204</b>	International filing date (day/month/year) <b>18 January 2000 (18.01.00)</b>	Priority date (day/month/year) <b>18 January 1999 (18.01.99)</b>
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC <b>G01N 1/28, 1/00, 30/00, 30/48, B03C 1/00</b>		
Applicant <b>PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD.</b>		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.  2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.  <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).  These annexes consist of a total of <u>4</u> sheets.	
3. This report contains indications relating to the following items:  I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application	

**RECEIVED**

MAY 31 2002

**TC 1700**

Date of submission of the demand <b>16 August 2000 (16.08.00)</b>	Date of completion of this report <b>16 April 2001 (16.04.2001)</b>
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/00204

## I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:\*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
pages 1-5,7-21, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages 6, filed with the letter of 22 January 2001 (22.01.2001)
- ☒ the claims:  
pages 2-6,9,11,14-16,18-22, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages 1,8,10,13,17, filed with the letter of 22 January 2001 (22.01.2001)
- ☒ the drawings:  
pages 1-4, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☒ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☒ the claims, Nos. 7,12
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/JP 00/00204

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-6, 8-11, 13-22	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-6, 8-11, 13-22	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-6, 8-11, 13-22	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

Claims 1 to 6, 8, 10, 11, and 14 to 22

Document 1 (JP, 10-332687, A (Fujirebio Inc.), December 18, 1998 (18.12.98), paragraphs 0053 to 0054 and Fig. 5) discloses a method for capturing a specific substance contained within a liquid and a device therefor.

Document 2 (Microfilm of specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 77639/1984, (Laid-open No. 189834/1985), (Shimadzu Corp.), December 16, 1985 (16.12.85), Fig. 1 and 2 and their explanations) discloses a quantitative pipette device having a liquid passage for suctioning which allows liquid to pass only in the direction of the suction and a discharge liquid passage which allows the liquid to pass only in the direction of discharge.

Document 3 (WO, 96/29602, A1 (Precision System Science Co., Ltd.), September 26, 1996 (26.09.96), entire text; all drawings) discloses a method and an apparatus for liquid treatment wherein a liquid extracted from a vessel using a dispenser is condensed by using magnetic particles.

Document 4 (US, 4141687, A (Technicon Instruments



Corp.), February 27, 1979 (27.02.79), entire text; all drawings) discloses a method and an apparatus for condensing a liquid using re-suspension by means of magnetic particles.

Documents 1 to 4 are documents that reflect the general state of the art in this technical field. However, the feature wherein the liquid which is in excess of the first maximum suction/discharge amount is continuously passed through a reservoir section is neither disclosed nor suggested in Documents 1 to 4 or in Document 5 listed below and cited in the international search report.

Claims 9 and 13

Document 5 (JP, 10-155481, A (Riken), June 16, 1998 (16.06.98), Claims 13 and 14; paragraph 0010) is a document that reflects the general state of the art in this technical field and discloses an invention which uses hydroxyapatite as a carrier when recovering DNA. However, the feature of sintering and fixing the hydroxyapatite to magnetic particles is neither disclosed nor suggested in any of the documents cited in the international search report.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.  
PCT/JP 00/00204

**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

"Check valve (14a)" and "check valve (14b)" in lines 25 to 26 on page 13 of the description should read "check valve (14b)" and "check valve (14c)", respectively.

## TENT COOPERATION TRE Y

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

DOBASHI, Akira  
6F, No. 12 Mori Building  
17-3, Toranomom 1-chome  
Minato-ku  
Tokyo 105-0001  
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 13 December 2000 (13.12.00)	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
Applicant's or agent's file reference PS-200001	
International application No. PCT/JP00/00204	International filing date (day/month/year) 18 January 2000 (18.01.00)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant      ☐ the inventor      ☐ the agent      ☐ the common representative

Name and Address PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD. 1843-1, Yanoguchi Inagi-shi Tokyo 206-0812 Japan	State of Nationality JP	State of Residence JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person      ☐ the name      ☒ the address      ☐ the nationality      ☐ the residence

Name and Address PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD. 1843-1, Yanokuchi Inagi-shi Tokyo 206-0812 Japan	State of Nationality JP	State of Residence JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office      ☐ the designated Offices concerned  
☐ the International Searching Authority      ☒ the elected Offices concerned  
☒ the International Preliminary Examining Authority      ☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Y. KUWAHARA
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

## TENT COOPERATION TRE Y

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

DOBASHI, Akira  
6F, No. 12 Mori Building  
17-3, Toranomon 1-chome  
Minato-ku  
Tokyo 105-0001  
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 13 December 2000 (13.12.00)	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
Applicant's or agent's file reference PS-200001	
International application No. PCT/JP00/00204	International filing date (day/month/year) 18 January 2000 (18.01.00)

1. The following indications appeared on record concerning:			
<input checked="" type="checkbox"/> the applicant	<input checked="" type="checkbox"/> the inventor	<input type="checkbox"/> the agent	<input type="checkbox"/> the common representative
Name and Address TAJIMA, Hideji Precision System Science Co., Ltd. 1843-1, Yanoguchi Inagi-shi Tokyo 206-0812 Japan		State of Nationality JP	State of Residence JP
		Telephone No.	
		Facsimile No.	
		Teleprinter No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:			
<input type="checkbox"/> the person	<input type="checkbox"/> the name	<input checked="" type="checkbox"/> the address	<input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence
Name and Address TAJIMA, Hideji Precision System Science Co., Ltd. 1843-1, Yanokuchi Inagi-shi Tokyo 206-0812 Japan		State of Nationality JP	State of Residence JP
		Telephone No.	
		Facsimile No.	
		Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary:			
4. A copy of this notification has been sent to:			
<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned		
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned		
<input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:		

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer  Y. KUWAHARA
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

## INTERNATIONAL COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C. 20231  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 28 September 2000 (28.09.00)	
International application No. PCT/JP00/00204	Applicant's or agent's file reference PS-200001
International filing date (day/month/year) 18 January 2000 (18.01.00)	Priority date (day/month/year) 18 January 1999 (18.01.99)
Applicant TAJIMA, Hideji	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:  
16 August 2000 (16.08.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was  
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Diana Nissen Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	--

## REPLY UNDER ARTICLE 34 OF PCT

Addressed to Commissioner

1. Number of International Application: PCT/JP00/00204

5 2. Applicant:

Name: PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD.

Address: 1843-1, Yanokuchi, Inagi-shi, Tokyo 206-0812, JAPAN

Nationality: JAPAN

Address: JAPAN

10 3. Agent:

Patent attorney's Name: DOBASHI, Akira (7519)

Address: 6F, No. 12 Mori Building, 17-3, Toranomom 1-chome, Minato-ku, Tokyo

105-0001, JAPAN

4. Mailed Date of Written Opinion: November 21, 2000

15 5. Contents:

20

25

## 1) CONTENTS OF WRITTEN OPINION

The written opinion indicates, the claims 1-8, 10-12, 14-22 of the present application do not meet the non-obviousness requirements, since the subject matter of the claims is obvious to a person of ordinary skill in the art, on the basis of the cited reference 1 (Japanese Patent Laid-open publication No. 10-332687), the cited reference 2 (Japanese Utility Laid-open publication No. 60-189834), the cited reference 3 (International Publication No. WO96/29602 ) and the cited reference 4 (U.S. Patent No. 4,141,687).

We reply to the written opinion as follows:

## 10 2.) EXPLANATION OF THE PRESENT INVENTION AND THE CITED REFERENCES

The present invention is, as shown in the amended claim, "A concentration device using magnetic particles comprising: a liquid suction passage in which liquid can pass through only in a suction direction; a liquid discharge passage in which liquid can pass through only in a discharge direction; magnetic force means which can exert a magnetic field from outside of the liquid passage on at least one liquid passage thereof or remove the magnetic field, and which can separate magnetic particles having directly or indirectly captured a target substance suspended in the liquid by having the magnetic particles adhere to the inner wall of the liquid passage; a storage section communicated with each liquid passage, for storing the sucked liquid; and pressure adjustment means for sucking and discharging the liquid by adjusting the pressure in the storage section, wherein said storage section is provided detachably with respect to said pressure adjustment means, and a liquid whose volume is larger than the maximum volume capable of being sucked into or discharged from the storage section at the time of only either suction or discharge, is continually passed through the storage section, so that the magnetic particles are separated."

This amendments are derived from the original claim 7 and the description on page 4, lines 23 to 27 and page 5, line 1, in the specification, "at the time of repeating simple

operation such as passing a large volume of suspension through the liquid passage, or sucking the liquid from the liquid suction passage and discharging the liquid from the liquid discharge passage, with respect to all of the suspension, the magnetic particles in the suspension are automatically separated. Hence, all of the magnetic particles in the suspension can be efficiently and easily separated with a simple construction and without leakage.”.

Furthermore, the insertion of the phrase “a liquid whose volume is larger than the maximum volume capable of being sucked into or discharged from the storage section at the time of only either suction or discharge, is continually passed through the storage section, so that the magnetic particles are separated.” into the amended claim 1, is derived from the description on page 4, lines 23-27 and page 5, line 1, too. The purpose of the amendments is to make clear that one of the characteristics of the present invention is ability of efficiently separating substances from a liquid whose volume is no matter how large without being restricted by a finite volume of the storage section.

Further, the restriction by inserting the phrase, “wherein at least a part of the liquid passage is provided so as to be taken out, while attracting the separated magnetic particles” into claim 10 is based on the original claim 12 or description on page 25, lines 1 to 3.

Further, the insertion into claim 17, “at least a part of which is provided so as to be able to be taken out from the other part thereof,” is derived from the original claim 12 and the embodiment described in the specification.

The paragraph on page 8, lines 5 to 8 of the specification is deleted in order to clear a redundant expression, because the paragraph is duplicated to the previous one.

On the other hand, on the paragraphs 53, 54 in the cited reference 1, there is the following description:

“The capturing device 41 shown in Fig. 5 is used for an automatic detection. The opening section 43 having a valve for discharging liquid and the opening section 44 having a valve for drawing liquid are provided at the bottom section of the cylinder member 42 and



at the upper section thereof respectively. After supplying a sample liquid into the cylinder member 42 by closing the valve of the opening section 43 and opening the valve of the opening section 44, the sample liquid moves back and forth through a passage 47 with a minute section mounted between a guide member 46 and an inner wall of the cylinder member 42, between the bottom of the cylinder member 42 under the guide member 46 and the inner section of the cylinder member 42 above the guide member 46, by closing the valve of the opening section 44 and raising and falling the plunger 45. During the back and forth movement, the sample liquid comes in contact with the capturing member 48 inserted into the passage 47 and the specified substances in the liquid can be caught by the capturing member 48.”.

Further, in the paragraph 54, there is the following description:

“After that the capturing member 48 and the sample liquid are forced to comes in contact with several times, the sample liquid is discharged from the cylinder member 42 by opening the valve of the opening section 43. In a state that the valve is opened, the inner part of the cylinder member 42 and the capturing member 48, are cleaned by supplying the cleaning liquid S1 through the path mounted within the plunger 45 to the cylinder member 42. Then, a labeling liquid S2 is similarly supplied to the cylinder member 42, the labeling liquid S2 comes in contact with the capturing member 48 and forms complexes. Thereafter, the liquid for labeling is discharged and cleaning is executed by drawing the cleaning liquid S1, and the labeling substances of the complexes being formed on the capturing member 48 is measured by CCD camera 49.”.

The cited reference 2 discloses the quantitative pipette device that a flexible tube having a check valve at both ends and a mechanism for compressing the tube. This device relates to a pipette device capable of automatically pipetting a fixed amount of liquid.

There is the following description, in the claim 1 of the cited reference 3:

“1. A magnetic substance attracting/releasing control method making use of a pipette device with a magnet body or magnet bodies provided in a liquid suction line of said pipette device

for sucking a liquid from a container and discharging said liquid and being fitted to an external peripheral surface of said pipette device, said pipette device providing controls by absorbing and maintaining magnetic material contained in a liquid and attracted to a liquid suction line due to magnetism in said magnet body or bodies on an internal surface of said liquid suction line, said magnetic material being maintained on the internal surface of the pipette device and also by releasing said magnetic method from said liquid suction line by means of interrupting effect by magnetism in said magnet body or bodies so that said magnetic material is discharged together with said liquid to outside of said liquid suction line.”

10 In claim 1 of the cited reference 4, there is the following description:

“1. Analysis apparatus, which comprises: means for flowing reaction mixtures, in turn, along a conduit and on a discrete basis, each of said reaction mixtures comprising a liquid phase including a fluid sample containing a constituent of interest and a solid phase comprising a first reagent bound to magnetically attractable particulate material, reaction taking place in the said mixture to form a reaction product, at least, on said particulate material; means along a portion of said conduit for magnetically trapping said particulate material in each of said reaction mixtures, so as to hold said solid phase against flow and separate said solid phase from the flowing liquid phase; and, downstream of said trapping means, means for determining said constituent of interest by selective analysis of said separated solid phase and/or said separated liquid phase.”

### 3. COMPARISON WITH THE CITED REFERENCES

As mentioned above, the present invention of the amended claim 1, is, in short, the concentration device using magnetic particles comprises said storage section which is provided detachably with respect to said pressure adjustment means, and continually passes a liquid whose volume is larger than the maximum volume capable of being sucked into or discharged from the storage section at the time of only either suction or discharge, through

the storage section so as to separate the magnetic particles.

With the present invention, a passing liquid is treated so that the liquid comes in contact with the storage section and the liquid passage, but does not comes in contact with the pressure adjustment means. Furthermore, the section where the magnetic particles adhere to can be easily taken out from the concentration device. Consequently, with the present invention, by removing a used storage section etc. and equipping a new storage section etc., cross-contamination can be completely prevented without cleaning, and separated magnetic particles can be promptly processed, too.

In contrast thereto, the cited reference 1 does not disclose that the apparatus separates magnetic particles by applying magnetic field. The cited reference 1 discloses that the plunger 45 rises and falls with the valve of the opening section 44 being closed, after drawing a sample liquid into the cylinder member 42 as shown in Figure 5 and the paragraph 53 etc.. Further, the cited reference 1 does not disclose that the cylinder member 42 or a liquid passage is detachably mounted to the plunger 45. Consequently the apparatus of the present invention is distinct from that of the cited reference 1.

This distinction is apparent, in consideration of the description of the cited reference 1 that the inside of the cylinder member is necessary to be washed by a cleaning liquid, too. Because of this distinction, the present invention has a merit that separated magnetic particles can be easily and surely taken out, in comparison with the apparatus of the cited reference 1.

The cited reference 2 discloses a quantitative pipette device that has a flexible tube having a check valve at both ends and a mechanism for compressing the tube. The object of the invention of the cited reference 2, is to provide an apparatus for executing a quantitative distribution. This cited reference 2 does not disclose such a separation of magnetic particles at the liquid passage by using a magnet means as the present invention discloses. Hence the apparatus of the cited reference 2 is distinct from that of the present invention. Furthermore, the cited reference 2 does not disclose that the tube is detachably mounted to the pump.

The cited reference 3 discloses a method making use of a pipette device for sucking a liquid suspending target high molecular substances from a container through a tip dismountably mounted onto an inlet or an outlet of said liquid suction line, transferring the liquid or the target high molecular substances to a next processing position and discharging said liquid. The volume of the liquid that is drawn and processed at a time is restricted within the maximum capacity of the pipette tip. Namely, since the pipette device of the cited reference 3 has one nozzle, it cannot simultaneously execute both sucking and discharging movements. Therefore, in order to treat a liquid of volume larger than the maximum volume capable of being sucked into or discharged from the pipette tip at the time of only either suction or discharge, it is necessary to repeat such movement of drawing and holding the liquid whose maximum volume is equal to capacity of the pipette tip, separating the magnetic particles, and discharging the liquid.

In contrast thereto, with the present invention, since both a liquid suction passage and a liquid discharge passage are mounted to the storage section which is detachably provided with the pipette device, sucking and discharging movements can be continually executed. Consequently, with the present invention, a liquid whose volume is larger than the capacity of the storage section can be efficiently processed. Further, since the liquid suction passage and the liquid discharge passage can be taken out from the pressure adjustment means together with the storage section, cross-contamination can be easily prevented.

The cited reference 4 discloses an analysis apparatus which comprises means for flowing reaction mixtures, in turn, along a conduit and on a discrete basis, means along a portion of said conduit for magnetically trapping said particulate material in each of said reaction mixtures, so as to hold said solid phase against flow and separate said solid phase from the flowing liquid phase, and downstream of said trapping means, means for determining said constituent of interest by selective analysis of said separated solid phase and /or said separated liquid phase.

However, the cited reference 4 does not disclose that a portion where magnetic field is

applied can be taken out in order to remove the magnetic particles arrested thereto, or does not disclose that a portion where a liquid comes in contact with, a liquid suction passage and a liquid discharge passage can be taken out and changed all together. The apparatus of the cited reference 4 is distinct from that of the present invention, in that the apparatus of the  
5 cited reference 4 needs cleaning.

Furthermore, with the claim 11 of the present application, a part of the liquid passage is formed so as to be capable of being taken out in a state that the separated magnetic particles are attracted thereto. Therefore, the present invention has such outstanding merits that the cited references 1 to 4 do not disclose, as mentioned above.

10 Thus, since each cited reference does not disclose that any portions where the passing liquid comes in contact with, can be taken out and changed, the present invention is not obvious to a person of ordinary skill in the art and cannot be obtained by gathering those cited references.

Furthermore, by this distinction, the apparatus of the present invention can surely avoid  
15 cross-contamination in spite of being simple constitution and simple operations, and can take out separated magnetic particles in a state that they are attracted to the inner wall of the liquid passage, which is an outstanding merit that cannot be obtained by gathering the apparatuses of cited references, too. Consequently, the applicant thinks the present invention meets the non-obviousness requirement.

20

25

**AMENDMENTS****(AMENDMENTS UNDER ARTICLE 11)**

Addressed to Commissioner

1. Number of International Application: PCT/JP00/00204

5 2. Applicant:

Name: PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD.

Address: 1843-1, Yanokuchi, Inagi-shi, Tokyo 206-0812, JAPAN

Nationality: JAPAN

Address: JAPAN

10 3. Agent:

Patent attorney's Name: DOBASHI, Akira (7519)

Address: 6F, No. 12 Mori Building, 17-3, Toranomon 1-chome, Minato-ku, Tokyo  
105-0001, JAPAN

4. Date of order of amendments November 21, 2000 (mailed)

15 5. Object of amendments: Specification and claims

6. Contents of amendments

20

25

1) On page 8, lines 5 to 8, the passage, "With the eighth aspect, in the case where the storage section is detached from the pressure adjustment device, one pipette tip can be mounted on the pressure adjustment device. As a result, efficient processing is possible by using the same pressure adjustment device and replacing only the portion contacting with the suspension." is deleted.

2) In claim 1, on page 26, the passage, "pressure adjustment means for sucking and discharging the liquid by adjusting the pressure in the storage section" is replaced with the passage, "pressure adjustment means for sucking and discharging the liquid by adjusting the pressure in the storage section, wherein said storage section is provided detachably with respect to said pressure adjustment means, and a liquid whose volume is larger than the maximum volume capable of being sucked into or discharged from the storage section at the time of only either suction or discharge, is continually passed through the storage section, so that the magnetic particles are separated".

3) The claim 7 on page 27, is deleted.

4) In the claim 8 on page 27, the phrase, "according to claim 7" is replaced with the phrase, "according to claim 1".

5) In the claim 10 on page 27, the phrase, "magnetic force means which can exert a magnetic field from outside of the liquid passage to the inside of the liquid passage," is replaced with "magnetic force means which can exert a magnetic field from outside of the liquid passage to inside of a part of the liquid passage,". The phrase "an inner wall of the liquid passage" is replaced with the phrase, "an inner wall of the part of the liquid passage". The passage, "a pump provided in the liquid passage, for transferring the liquid along a transfer direction of the liquid in the liquid passage" is replaced with the passage, "a pump

provided in the liquid passage, for transferring the liquid along a transfer direction of the liquid in the liquid passage, wherein at least the part of the liquid passage is provided so as to be able to be taken out, while attracting the separated magnetic particles”

- 5    6) The claim 12 on page 28 is deleted.
- 7) In claim 13 on page 28, the phrase, “claim 10 to claim 12” is replaced with the phrase, “claims 10 and 11”.
- 10    8) In claim 17 on page 29, the passage, “a separation step for separating the magnetic particles by exerting a magnetic field from outside of a liquid passage to the inside of the liquid passage to thereby attract the magnetic particles to an inner wall of the passage, at a time of passing a suspension having a first volume and in which the magnetic particles which have captured the target substance are suspended, through the liquid passage;” is
- 15    replaced with the passage, “a separation step for separating the magnetic particles by exerting a magnetic field from outside of a liquid passage, at least a part of which is provided so as to be able to be taken out from the other part thereof, to the inside of the liquid passage to thereby attract the magnetic particles to an inner wall of the passage, at a time of passing a suspension having a first volume and in which the magnetic particles
- 20    which have captured the target substance are suspended, through the liquid passage;



aspect, when the storage section is detached, the pressure adjustment device can be mounted with one pipette tip, in which the liquid can pass through both in the suction direction and the discharge direction. As a result, efficient processing is possible by using the same pressure adjustment device and replacing only a portion contacting with the suspension.

5           A ninth aspect of the present invention is characterized in that in any one of the first aspect to the eighth aspect, hydroxyapatite is sintered and secured to the magnetic particles, and the pH of the solution containing the magnetic particles suspended therein is adjusted to change the hydroxyapatite to a sol form or a gel form, to thereby make the hydroxyapatite capture or alienate the target substance. According to the present invention, by a simple  
10   operation such as adjustment of pH, the hydroxyapatite is changed to a gel form or a sol form so that the magnetic particles can capture the target substance, or the target substance can be eluted or alienated.

          A tenth aspect of the present invention is characterized by comprising: a liquid passage having a suction port and a discharge port, in which liquid can pass therethrough; a  
15   magnetic force device which can exert a magnetic field from outside of the liquid passage, which can separate magnetic particles having directly or indirectly captured a target substance suspended in the liquid, by having the magnetic particles adhere to an inner wall of the liquid passage; and a pump provided in the liquid passage, for transferring the liquid along a transfer direction of the liquid in the liquid passage.

20           As a result, magnetic particles in the suspension can be separated or re-suspended during passing through the liquid passage without leakage, with a simple structure and a simple control.

          As the "pump", for example, a peristaltic pump may be used, in which a part or the

## CLAIMS:

1. A concentration device using magnetic particles comprising:  
a liquid suction passage in which liquid can pass through only in a suction  
direction;  
5 a liquid discharge passage in which liquid can pass through only in a discharge  
direction;  
magnetic force means which can exert a magnetic field from outside of the liquid  
passage on at least one liquid passage thereof or remove the magnetic field, and which can  
separate magnetic particles having directly or indirectly captured a target substance  
10 suspended in the liquid by having the magnetic particles adhere to the inner wall of the  
liquid passage;  
a storage section communicated with each liquid passage, for storing the sucked  
liquid; and  
pressure adjustment means for sucking and discharging the liquid by adjusting the  
15 pressure in the storage section.
2. A concentration device using magnetic particles according to claim 1, wherein said  
liquid suction passage and said liquid discharge passage are provided in parallel to each  
other with a space, so as to protrude downward below said storage section, with said  
pressure adjustment means provided above said storage section.
- 20 3. A concentration device using magnetic particles according to either one of claim 1  
and claim 2, wherein said liquid suction passage and said liquid discharge passage are  
formed substantially in a two-stage form with a tip portion having a small diameter and a  
large-diameter portion, respectively.
4. A concentration device using magnetic particles according to any one of claim 1 to  
25 claim 3, wherein said magnetic force means is obtained by providing a permanent magnet,  
an electromagnet or a magnetic substance outside of at least one of said liquid passages.
5. A concentration device using magnetic particles according to any one of claim 1 to

claim 4, wherein said storage section has a cylinder, and said pressure adjustment means has a plunger inserted into said cylinder so as to slide therein.

6. A concentration device using magnetic particles according to any one of claim 1 to claim 5, wherein said pressure adjustment means has an air flow path provided in said storage section, and a pump for performing suction and discharge of a gas in said storage section via said air flow path.

7. A concentration device using magnetic particles according to any one of claim 1 to claim 6, wherein said storage section is provided detachably with respect to said pressure adjustment means.

8. A concentration device using magnetic particles according to claim 7, wherein when said storage section is detached, said pressure adjustment means can be mounted with one pipette tip, in which the liquid can pass through both in the suction direction and the discharge direction.

9. A concentration device using magnetic particles according to any one of claim 1 to claim 8, wherein hydroxyapatite is sintered and secured to said magnetic particles, and the pH of the solution containing the magnetic particles suspended therein is adjusted to change the hydroxyapatite to a sol form or a gel form, to thereby make the hydroxyapatite capture or alienate the target substance.

10. A concentration device using magnetic particles comprising:  
a liquid passage having a suction port and a discharge port, in which liquid can pass therethrough;

magnetic force means which can exert a magnetic field from outside of the liquid passage to inside of the liquid passage, which can separate magnetic particles having directly or indirectly captured a target substance suspended in the liquid, by having the magnetic particles adhere to an inner wall of the liquid passage; and

a pump provided in the liquid passage, for transferring the liquid along a transfer direction of the liquid in the liquid passage.

11. A concentration device using magnetic particles according to claim 10, wherein a switchover mechanism for switching over the liquid passage in order to re-suspend and discharge the separated magnetic particles is provided in the middle of the liquid passage.

12. A concentration device using magnetic particles according to either one of claim 5 10 and claim 11, wherein a whole of the liquid passage or a part of the liquid passage is provided so as to be able to be taken out, while attracting the separated magnetic particles.

13. A concentration device using magnetic particles according to any one of claim 10 to claim 12, wherein hydroxyapatite is sintered and secured to the magnetic particles, and the pH of the solution containing the magnetic particles suspended therein is adjusted to 10 change the hydroxyapatite to a sol form or a gel form, to thereby make the hydroxyapatite capture or alienate the target substance.

14. A concentration system using magnetic particles comprising:  
the concentration device according to any one of claim 1 to claim 13;  
shift means capable of shifting the concentration device itself and/or a container 15 mounted outside of the concentration device; and  
control means for controlling the operation of the liquid drive means, the magnetic force means and/or the shift means.

15. A concentration system using magnetic particles according to claim 14, wherein said container has two tanks into which the suction port of the liquid passage and the 20 discharge port of the liquid passage are respectively inserted, a thickness of a partition section for separating the two tanks being formed thinner than a distance between the suction port and the discharge port, and a bottom portion of each liquid receiving section has a slope of downward inclination toward the partition section.

16. A concentration system using magnetic particles according to claim 14, wherein 25 said control means controls so as to suck from a container storing a first volume of suspension, in which the magnetic particles having directly or indirectly captured the target substance are suspended, and pass the suspension through the liquid passage, with the

magnetic force means exerting a magnetic field from outside to the liquid passage, to thereby attract the magnetic particles to the inner wall of the liquid passage and separate the magnetic particles,

and so as to insert said suction port and said discharge port into a container where a second volume of liquid is stored, the second volume being smaller than said first volume, and suck and discharge the second volume of liquid to effect re-suspension to thereby increase the concentration of the suspension containing the target substance such as bacteria suspended therein, without exerting the magnetic field by the magnetic force means.

17 A concentration method using magnetic particles comprising:

10 a capture step for capturing a target substance such as bacteria in a suspension directly or indirectly by magnetic particles;

a separation step for separating the magnetic particles by exerting a magnetic field from outside of a liquid passage to the inside of the liquid passage to thereby attract the magnetic particles to an inner wall of the passage, at a time of passing a suspension having a first volume and in which the magnetic particles which have captured the target substance are suspended, through the liquid passage;

a re-suspension step for re-suspending the magnetic particles which have captured the target substance in the liquid, by passing a liquid having a second volume smaller than the first volume through the liquid passage in with the magnetic particles which have captured the target substance have been separated, in a state with the magnetic field not exerted on the liquid passage; and

an elution step for eluting the target substance from the magnetic particles which have captured the target substance suspended in the liquid, and separating only the magnetic particles to obtain a suspension in which the target substance is concentrated.

25 18. A concentration method using magnetic particles according to claim 17 wherein; said separation step effects separation by sucking the suspension from a container storing a first volume of suspension, in which the magnetic particles having directly or

indirectly captured the target substance are suspended, and passing the suspension through the liquid passage, with the magnetic field exerted from outside of the liquid passage, to thereby attract the magnetic particles to the inner wall of each liquid passage; and

5 said re-suspension step effects re-suspension by sucking and discharging a second volume of liquid to the container where the second volume of liquid is stored, the second volume being smaller than the first volume, without exerting the magnetic field by the magnetic force means.

19. A concentration method using magnetic particles according to either one of claim 17 and claim 18 wherein;

10 said separation means effects separation by sucking the suspension from a container storing a first volume of suspension in which the magnetic particles which have captured the target substance are suspended, to a storage section via said liquid suction passage, with the magnetic field exerted from outside to said liquid suction passage and said liquid discharge passage by said magnetic force means, and discharging the suspension  
15 from said storage section via said liquid discharge passage, to thereby attract the magnetic particles to the inner wall of each liquid passage; and

said re-suspension step effects re-suspension by inserting said liquid suction passage and said liquid discharge passage into a container where the second volume of liquid is stored, the second volume being smaller than the first volume and substantially the  
20 same amount as that of the storage section, to thereby suck and discharge the second volume of liquid, without exerting a magnetic field by said magnetic force means.

20. A concentration method using magnetic particles according to any one of claim 17 to claim 19 wherein, in a container storing the suspension re-suspended in the re-suspension step, the magnetic particles in the suspension are separated and then re-suspended in a liquid  
25 having a third volume smaller than the second volume, by sucking and discharging the suspension, with a magnetic field exerted on the liquid passage, by means of a pipette apparatus having a liquid passage in which liquid can pass through both in the suction

direction and the discharge direction of the liquid, and a storage section communicated with the passage and having a capacity smaller than the second volume, and also having magnetic force means for exerting and removing a magnetic field to/from the liquid passage from outside of the liquid passage.

5 21. A concentration method using magnetic particles according to any one of claim 17 to claim 20, wherein said separation step shifts all of the liquid stored in a second container to a first container, after having shifted all of the suspension stored in the first container to the second container, by sucking the liquid stored in the second container via the liquid passage, and discharging the liquid to the first container via the liquid passage, with a  
10 magnetic field exerted on the liquid passage from outside.

22. A concentration method using magnetic particles according to any one of claim 17 to claim 21, wherein said separation step shifts all of the liquid stored in a second container to a first container, after having shifted all of the suspension stored in the first container to the second container, by sucking the liquid stored in the second container via a liquid  
15 suction passage, and discharging the liquid to the first container via a liquid discharge passage, with a magnetic field exerted on the liquid suction passage and a liquid discharge passage from outside.

## 手 続 補 正 書

(法第11条の規定による補正)

特許庁長官 殿

1. 国際出願の表示 PCT/JPO0/00204

2. 出願人

名 称 プレシジョン・システム・サイエンス株式会社  
PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD.  
あて名 〒206-0812 日本国東京都稲城市矢野口 1843-1  
1843-1, Yanokuchi, Inagi-shi, TOKYO 206-0812,  
JAPAN

国 籍 日本国 J A P A N  
住 所 日本国 J A P A N

3. 代 理 人

氏 名 7 5 1 9 弁理士 土 橋 皓  
DOBASHI Akira

あて名 〒105-0001 日本国東京都港区虎ノ門 1 丁目 17 番 3 号  
第 12 森ビル 6 階  
6F, No.12 Mori Building, 17-3, Toranomom 1-chome,  
Minato-ku, TOKYO 105-0001, JAPAN

4. 補正命令の日付 2 1 . 1 1 . 0 0 (発送日)

5. 補正の対象 明細書及び請求の範囲

6. 補正の内容

1) 明細書第6頁第26行から第29行に「第八の発明は、前記圧力調整手段から貯溜部を取り外した場合には、………効率的に処理を行うことができる。」とあるのを削除する。

2) 請求の範囲第22頁の請求項1に「圧力調整手段とを有するもの



であることを特徴とする」とあるのを、『圧力調整手段とを有するとともに、前記貯溜部は前記圧力調整手段に対して着脱可能に設けられたものであり、1回の最大吸引吐出量を超える量の液体について、前記貯溜部を連続的に通過させることによって、前記磁性粒子を分離することを特徴とする』と訂正する。

3) 請求の範囲第22頁および第23頁の請求項7を削除する。

4) 請求の範囲第23頁の請求項8に「請求項7に記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。」とあるのを『請求項1に記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。』と訂正する。

5) 請求の範囲第23頁の請求項10に「液通過路の内壁」とあるのを、『液通過路の一部領域の内壁』と、「液通過路内に及ぼす」とあるのを、『液通過路の前記一部領域内に及ぼす』と、「液体を移送するポンプとを有することを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮装置。」とあるのを、『液体を移送するポンプとを有し、少なくとも液通過路の前記一部領域は、分離した磁性粒子を吸着したまま、取り出し可能に設けられたものであることを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮装置。』と訂正する。

6) 請求の範囲第23頁の請求項12を削除する。

7) 請求の範囲第23頁の請求項13に「請求項10ないし請求項12のいずれかに記載」とあるのを、『請求項10または請求項11のいずれかに記載』と訂正する。

8) 請求の範囲第24頁の請求項17に「懸濁液を液通過路を通過させる際に、」とあるのを、『懸濁液を、少なくとも一部領域が他領域に対して着脱可能に設けられた液通過路を通過させる際に、』と訂正する。

## 7. 添付書類の目録

(1) 明細書第6頁

(2) 請求の範囲第22頁、23頁、24頁

発明は、貯溜部内では、吸引された液体の液面とピストンの下端面とは空気層を介して接触しないように制御することによって、汚染のおそれがない信頼性のある処理を行うことができる。

5 第六の発明は、第一の発明ないし第五の発明のいずれかにおいて、前記圧力調整手段は、その貯溜部に設けられた通気路と、その通気路を介してその貯溜部内の気体の吸入および排出を行うポンプとを有するものである。これによって、貯溜部に複雑な機構的な部分を設けずに済み、構造が簡単化できかつ洗浄等が容易である。第六の発明は、前記圧力調整手段は、前記貯溜部と通気路を介して、その貯溜部内の気体の吸入および排出を行うポンプと連  
10 通したものである。これによって、貯溜部には、複雑な機構的な部分を設けずに済み、構造が簡単化できるので、洗浄等が容易である。

第七の発明は、第一の発明ないし第六の発明のいずれかにおいて、前記貯溜部は前記圧力調整手段に対して着脱可能に設けられたものである。ここで、吸引用液通過路および吐出用液通過路は前記貯溜部と一体に形成しても良  
15 いし、貯溜部に対して着脱可能に設けても良い。本発明によれば、貯溜部は、吸引用液通過路および吐出用液通過路を含めて圧力調整手段に対して着脱可能に設けられているので、新たな貯溜部を装着することによって、洗浄することなく処理を進めることができるので迅速に処理が可能である。第七の発明によれば、貯溜部を圧力調整手段に対して着脱可能に設けたため、新  
20 なたな貯溜部を装着することによって、洗浄することなく迅速に処理を進めることができるので効率が良い。

第八の発明は、第七の発明において、前記圧力調整手段は、前記貯溜部を取り外した場合には、液体の吸引方向および吐出方向の双方の通過が可能な1本のピペット・チップが装着可能なものである。これによって、同一の圧  
25 力調整手段を用いて、懸濁液と接触する部分のみを交換することによって、効率的に処理を行うことができる。

## 請 求 の 範 囲

1. (補正後) 吸引方向のみの液体の通過が可能な吸引用液通過路と、吐出方向のみの液体の通過が可能な吐出用液通過路と、その液通過路の外部から、液体に懸濁する目的物質を直接的または間接的に捕獲した磁性粒子を液通過路の内壁に吸着させることによって分離することが可能な磁場を少なくとも一方のその液通過路内に及ぼしかつ磁場を除去することが可能な磁力手段と、その各液通過路と連通し吸引された液体を貯溜する貯溜部と、その貯溜部内の圧力を調整して液体を吸引しかつ吐出する圧力調整手段とを有するとともに、前記貯溜部は前記圧力調整手段に対して着脱可能に設けられたものであり、1回の最大吸引吐出量を超える量の液体について、前記貯溜部を連続的に通過させることによって、前記磁性粒子を分離することを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮装置。

2. 前記吸引用液通過路および吐出用液通過路が前記貯溜部の下側で下方に突出し間隔を空けて並設され、その貯溜部の上側に前記圧力調整手段が設けられたものであることを特徴とする請求項1記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

3. 前記吸引用液通過路と前記吐出用液通過路は、各々、細径の先端部分と太径の部分との略2段形状に形成されたものであることを特徴とする請求項1または請求項2のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

4. 前記磁力手段は、永久磁石、電磁石または磁性体物質を前記液通過路の少なくとも一方の外部に設けたものであることを特徴とする請求項1ないし請求項3のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

5. 前記貯溜部はシリンダを有し、前記圧力調整手段は、そのシリンダ内に嵌挿して摺動するプランジャを有するものであることを特徴とする請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

6. 前記圧力調整手段は、その貯溜部に設けられた通気路と、その通気路を介してその貯溜部内の気体の吸入および排出を行うポンプとを有するものであることを特徴とする請求項1ないし請求項5のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

7. (削除)

8. (補正後) 前記圧力調整手段は、前記貯溜部を取り外した場合には、液体の吸引方向および吐出方向の双方の通過が可能な1本のピペット・チップが装着可能なものであることを特徴とする請求項1に記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

5 9. 前記磁性粒子には、ハイドロキシアパタイトが焼結して固定され、その磁性粒子が懸濁する液のpHを調整して前記ハイドロキシアパタイトをゾル化またはゲル化することによって、前記ハイドロキシアパタイトに目的物質を捕獲させまたは乖離させることを特徴とする請求項1ないし請求項8のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

10 10. (補正後) 吸引口および吐出口を有し内部を液体が通過する液通過路と、その液通過路の外部から、液体に懸濁する目的物質を直接的または間接的に捕獲した磁性粒子を液通過路の一部領域の内壁に吸着させることによって分離することが可能な磁場を液通過路の前記一部領域内に及ぼすことが可能な磁力手段と、その液通過路に設けられ、その液通過路の液体の移送方向に沿って、液体を移送するポンプとを有し、少なくとも液通過路の前記一部領域は、分離した磁性粒子を吸着したまま、取り出し可能に設けられたものであることを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮装置。

15 11. 前記液通過路の途中に、分離した磁性粒子を再懸濁して吐出するために液通路を切り替える切り替え機構を設けたことを特徴とする請求項10記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

12. (削除)

25 13. (補正後) 前記磁性粒子には、ハイドロキシアパタイトが焼結して固定され、その磁性粒子が懸濁する液のpHを調整して前記ハイドロキシアパタイトをゾル化またはゲル化することによって、前記ハイドロキシアパタイトに目的物質を捕獲させまたは乖離させることを特徴とする請求項10または請求項11のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

14. 請求項1ないし請求項13のいずれかに記載された前記濃縮装

置と、その濃縮装置自体および／またはその濃縮装置外に載置された容器、の移動を可能とする移動手段と、その濃縮装置自体および／または移動手段の動作の制御を行う制御手段と、を有することを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮システム。

5            15.    前記容器は、前記液通過路の吸引口と前記液通過路の吐出口が各々挿入される2つの槽を有し、2つの槽を仕切る仕切部の厚さは、その吸引口と吐出口との間の距離よりも薄く形成されるとともに、各槽の底部は、その仕切部に向かって下がり勾配の斜面を有することを特徴とする請求項14に記載の磁性粒子を利用した濃縮システム。

10           16.    前記制御手段は、前記磁力手段がその液通過路に外部から磁場を及ぼした状態で、目的物質が直接的または間接的に捕獲された磁性粒子が懸濁する第1の容量の懸濁液が収容された容器から吸引して、前記液通過路を通りその懸濁液を通過させることによって、前記磁性粒子をその液通過路の内壁に吸着させて分離し、

15           前記第1の容量よりも小さい第2の容量の液が収容された容器に前記吸引口および吐出口を挿入し、磁力手段による磁場を及ぼさない状態で、第2の容量の液を吸引しかつ吐出することによって再懸濁して細菌等の目的物質の懸濁液の濃度を高めることを特徴とする請求項14に記載の磁性粒子を利用した濃縮システム。

20           17.    (補正後)    懸濁液中の細菌等の目的物質を直接的または間接的に磁性粒子に捕獲させる捕獲工程と、

              目的物質を捕獲した磁性粒子が懸濁する第1の容量をもつ懸濁液を、少なくとも一部領域が他領域に対して着脱可能に設けられた液通過路を通過させる際に、その液通過路の外部からその液通過路内に磁場を及ぼすことによってその通過路の内壁に磁性粒子を吸着して分離する分離工程と、

25           目的物質を捕獲した磁性粒子を分離したその液通過路に磁場を及ぼさない状態で、第1の容量よりも小さい第2の容量をもつ液を通過させることによってその液中に目的物質を捕獲した磁性粒子を再懸濁する再懸濁工程と、

              その懸濁液中に懸濁する目的物質を捕獲した磁性粒子から目的物質を溶出

受理番号記入欄	
国際出願番号	PCT/JP00/00204
国際出願日	H 12. 1. 18
(受付印)	
出願人又は代理人の書類記号 (希望する場合、最大12字)	PS-200001

特許協力条約に基づく国際出願

## 願 書

出願人は、この国際出願が特許協力条約に従って処理されることを請求する。

第 I 欄 発明の名称	
磁性粒子を利用した濃縮装置およびその方法	
第 II 欄 出 願 人	
氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)	<input type="checkbox"/> この欄に記載した者は、 発明者でもある。 電話番号: 0423-77-2721 ファクシミリ番号: 0423-77-0681 加入電話番号:
プレシジョン・システム・サイエンス株式会社 PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD. 〒206-0812 日本国東京都稲城市矢野口1843-1 1843-1, Yanokuchi, Inagi-shi, TOKYO 206-0812, JAPAN	
国籍 (国名): 日本国 JAPAN	住所 (国名): 日本国 JAPAN
この欄に記載した者は、次の 指定国についての出願人である: <input type="checkbox"/> すべての指定国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国を除くすべての指定国 <input type="checkbox"/> 米国のみ <input type="checkbox"/> 追記欄に記載した指定国	
第 III 欄 その他の出願人又は発明者	
氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)	この欄に記載した者は 次に該当する: <input type="checkbox"/> 出願人のみである。 <input checked="" type="checkbox"/> 出願人及び発明者である。 <input type="checkbox"/> 発明者のみである。 (ここにレ印を付したとき は、以下に記入しないこと)
田島 秀二 TAJIMA Hideji 〒206-0812 日本国東京都稲城市矢野口1843-1 プレシジョン・システム・サイエンス株式会社内 C/O PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD. 1843-1, Yanokuchi, Inagi-shi, TOKYO 206-0812, JAPAN	
国籍 (国名): 日本国 JAPAN	住所 (国名): 日本国 JAPAN
この欄に記載した者は、次の 指定国についての出願人である: <input type="checkbox"/> すべての指定国 <input type="checkbox"/> 米国を除くすべての指定国 <input checked="" type="checkbox"/> 米国のみ <input type="checkbox"/> 追記欄に記載した指定国	
<input type="checkbox"/> その他の出願人又は発明者が続葉に記載されている。	
第 IV 欄 代理人又は共通の代表者、通知のあて名	
次に記載された者は、国際機関において出願人のために行動する: <input checked="" type="checkbox"/> 代理人 <input type="checkbox"/> 共通の代表者	
氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)	電話番号: 03-3580-8931 ファクシミリ番号: 03-3580-3937 加入電話番号:
7519 弁理士 土橋 皓 DOBASHI Akira 〒105-0001 日本国東京都港区虎ノ門1丁目17番3号 第12森ビル6階 6F, No.12 Mori Building, 17-3, Toranomom 1-chome, Minato-ku, TOKYO 105-0001 JAPAN	
<input type="checkbox"/> 通知のためのあて名: 代理人又は共通の代表者が選任されておらず、上記枠内に特に通知が送付されるあて名を記載している場合は、レ印を付す。	

## 第Ⅴ欄 国の指定

規則 4.9(a)の規定に基づき次の指定を行う（該当する□にレ印を付すこと：少なくとも1つの□にレ印を付すこと）。

## 広域特許

- ☐ **AP** **ARIPO**特許：GH ガーナ Ghana, GM ガンビア Gambia, KE ケニア Kenya, LS レソト Lesotho, MW マラウイ Malawi, SD スーダン Sudan, SL シェラ・レオネ Sierra Leone, SZ スワジランド Swaziland, UG ウガンダ Uganda, ZW ジンバブエ Zimbabwe, 及びハラレプロトコルと特許協力条約の締約国である他の国
- ☐ **EA** ユーラシア特許：AM アルメニア Armenia, AZ アゼルバイジャン Azerbaijan, BY ベラルーシ Belarus, KG キルギス Kyrgyzstan, KZ カザフスタン Kazakhstan, MD モルドヴァ Republic of Moldova, RU ロシア Russian Federation, TJ タジキスタン Tajikistan, TM トルクメニスタン Turkmenistan, 及びユーラシア特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☒ **EP** ヨーロッパ特許：AT オーストリア Austria, BE ベルギー Belgium, CH and LI スイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein, CY キプロス Cyprus, DE ドイツ Germany, DK デンマーク Denmark, ES スペイン Spain, FI フィンランド Finland, FR フランス France, GB 英国 United Kingdom, GR ギリシャ Greece, IE アイルランド Ireland, IT イタリア Italy, LU ルクセンブルグ Luxembourg, MC モナコ Monaco, NL オランダ Netherlands, PT ポルトガル Portugal, SE スウェーデン Sweden, 及びヨーロッパ特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☐ **OA** **OAPI**特許：BF ブルキナ・ファソ Burkina Faso, BJ ベナン Benin, CF 中央アフリカ Central African Republic, CG コンゴ Congo, CI コートジボアール Côte d'Ivoire, CM カメルーン Cameroon, GA ガボン Gabon, GN ギニア Guinea, GW ギニア・ビサウ Guinea-Bissau, ML マリ Mali, MR モーリタニア Mauritania, NE ニジェール Niger, SN セネガル Senegal, TD チャード Chad, TG トーゴ Togo, 及びアフリカ知的所有権機構のメンバー国と特許協力条約の締約国である他の国（他の種類の保護又は取扱いを求める場合には点線の上に記載する）

## 国内特許（他の種類の保護又は取扱いを求める場合には点線の上に記載する）

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> <b>AE</b> アラブ首長国連邦 United Arab Emirates                       | <input type="checkbox"/> <b>LR</b> リベリア Liberia  |
| <input type="checkbox"/> <b>AL</b> アルバニア Albania                                       | <input type="checkbox"/> <b>LS</b> レソト Lesotho   |
| <input type="checkbox"/> <b>AM</b> アルメニア Armenia                                       | <input type="checkbox"/> <b>LT</b> リトアニア Lithuania   |
| <input type="checkbox"/> <b>AT</b> オーストリア Austria                                      | <input type="checkbox"/> <b>LU</b> ルクセンブルグ Luxembourg  |
| <input type="checkbox"/> <b>AU</b> オーストラリア Australia                                   | <input type="checkbox"/> <b>LV</b> ラトヴィア Latvia  |
| <input type="checkbox"/> <b>AZ</b> アゼルバイジャン Azerbaijan                                 | <input type="checkbox"/> <b>MD</b> モルドヴァ Republic of Moldova                                   |
| <input type="checkbox"/> <b>BA</b> ボスニア・ヘルツェゴヴィナ Bosnia and Herzegovina                | <input type="checkbox"/> <b>MG</b> マダガスカル Madagascar   |
|  | <input type="checkbox"/> <b>MK</b> マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国 The former Yugoslav Republic of Macedonia |
| <input type="checkbox"/> <b>BB</b> バルバドス Barbados                                      | <input type="checkbox"/> <b>MN</b> モンゴル Mongolia   |
| <input type="checkbox"/> <b>BG</b> ブルガリア Bulgaria                                      | <input type="checkbox"/> <b>MW</b> マラウイ Malawi   |
| <input type="checkbox"/> <b>BR</b> ブラジル Brazil   | <input type="checkbox"/> <b>MX</b> メキシコ Mexico   |
| <input type="checkbox"/> <b>BY</b> ベラルーシ Belarus                                       | <input type="checkbox"/> <b>NO</b> ノールウェー Norway   |
| <input type="checkbox"/> <b>CA</b> カナダ Canada  | <input type="checkbox"/> <b>NZ</b> ニュー・ジーランド New Zealand                                       |
| <input type="checkbox"/> <b>CH and LI</b> スイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein | <input type="checkbox"/> <b>PL</b> ポーランド Poland  |
| <input type="checkbox"/> <b>CN</b> 中国 China  | <input type="checkbox"/> <b>PT</b> ポルトガル Portugal  |
| <input type="checkbox"/> <b>CU</b> キューバ Cuba   | <input type="checkbox"/> <b>RO</b> ルーマニア Romania   |
| <input type="checkbox"/> <b>CZ</b> チェッコ Czech Republic                                 | <input type="checkbox"/> <b>RU</b> ロシア Russian Federation                                      |
| <input type="checkbox"/> <b>DE</b> ドイツ Germany   | <input type="checkbox"/> <b>SD</b> スーダン Sudan  |
| <input type="checkbox"/> <b>DK</b> デンマーク Denmark                                       | <input type="checkbox"/> <b>SE</b> スウェーデン Sweden   |
| <input type="checkbox"/> <b>EE</b> エストニア Estonia                                       | <input type="checkbox"/> <b>SG</b> シンガポール Singapore  |
| <input type="checkbox"/> <b>ES</b> スペイン Spain  | <input type="checkbox"/> <b>SI</b> スロヴェニア Slovenia   |
| <input type="checkbox"/> <b>FI</b> フィンランド Finland                                      | <input type="checkbox"/> <b>SK</b> スロヴァキア Slovakia   |
| <input type="checkbox"/> <b>GB</b> 英国 United Kingdom                                   | <input type="checkbox"/> <b>SL</b> シェラ・レオネ Sierra Leone  |
| <input type="checkbox"/> <b>GD</b> グレナダ Grenada  | <input type="checkbox"/> <b>TJ</b> タジキスタン Tajikistan   |
| <input type="checkbox"/> <b>GE</b> グルジア Georgia  | <input type="checkbox"/> <b>TM</b> トルクメニスタン Turkmenistan                                       |
| <input type="checkbox"/> <b>GH</b> ガーナ Ghana   | <input type="checkbox"/> <b>TR</b> トルコ Turkey  |
| <input type="checkbox"/> <b>GM</b> ガンビア Gambia   | <input type="checkbox"/> <b>TT</b> トリニダッド・トバゴ Trinidad and Tobago                              |
| <input type="checkbox"/> <b>HR</b> クロアチア Croatia                                       | <input type="checkbox"/> <b>UA</b> ウクライナ Ukraine   |
| <input type="checkbox"/> <b>HU</b> ハンガリー Hungary                                       | <input type="checkbox"/> <b>UG</b> ウガンダ Uganda   |
| <input type="checkbox"/> <b>ID</b> インドネシア Indonesia                                    | <input checked="" type="checkbox"/> <b>US</b> 米国 United States of America                      |
| <input type="checkbox"/> <b>IL</b> イスラエル Israel  |  |
| <input type="checkbox"/> <b>IN</b> インド India   | <input type="checkbox"/> <b>UZ</b> ウズベキスタン Uzbekistan  |
| <input type="checkbox"/> <b>IS</b> アイスランド Iceland                                      | <input type="checkbox"/> <b>VN</b> ヴィエトナム Viet Nam   |
| <input checked="" type="checkbox"/> <b>JP</b> 日本 Japan                                 | <input type="checkbox"/> <b>YU</b> ユーゴスラヴィア Yugoslavia   |
| <input type="checkbox"/> <b>KE</b> ケニア Kenya   | <input type="checkbox"/> <b>ZA</b> 南アフリカ共和国 South Africa                                       |
| <input type="checkbox"/> <b>KG</b> キルギス Kyrgyzstan                                     | <input type="checkbox"/> <b>ZW</b> ジンバブエ Zimbabwe  |
| <input type="checkbox"/> <b>KP</b> 北朝鮮 Democratic People's Republic of Korea           |  |
| <input type="checkbox"/> <b>KR</b> 韓国 Republic of Korea                                |  |
| <input type="checkbox"/> <b>KZ</b> カザフスタン Kazakhstan                                   |  |
| <input type="checkbox"/> <b>LC</b> セント・ルシア Saint Lucia                                 |  |
| <input type="checkbox"/> <b>LK</b> スリ・ランカ Sri Lanka                                    |  |

下の□は、この様式の施行後に特許協力条約の締約国となった国を指定するためのものである

- ☐ \_\_\_\_\_
- ☐ \_\_\_\_\_
- ☐ \_\_\_\_\_

指定の確認の宣言：出願人は、上記の指定に加えて、規則 4.9(b)の規定に基づき、特許協力条約の下で認められる他の全ての国の指定を行う。ただし、この宣言から除く旨の表示を追記欄にした国は、指定から除かれる。出願人は、これらの追加される指定が確認を条件としていること、並びに優先日から15日が経過する前にその確認がなされない指定は、この期間の経過時に、出願人によって取り下げられたものとみなされることを宣言する。（指定の確認は、指定を特定する通知の提出と指定手数料及び確認手数料の納付からなる。この確認は、優先日から15月以内に受理官庁へ提出しなければならない。）

## 第VI欄 優先権主張

☐ 他の優先権の主張（先の出願）が追記欄に記載されている

先の出願日 (日. 月. 年)	先の出願番号	先の出願		
		国内出願 : 国 名	広域出願 : *広域官庁名	国際出願 : 受理官庁名
(1) 18. 1. 99	特願平11-9672	J A P A N		
(2)				
(3)				

☐ 上記 ( ) の番号の先の出願（ただし、本国際出願が提出される受理官庁に対して提出されたものに限る）のうち、次の ( ) の番号のものについては、出願書類の認証謄本を作成し国際事務局へ送付することを、受理官庁（日本国特許庁の長官）に対して請求している。

\*先の出願が、ARIPOの特許出願である場合には、その先の出願を行った工業所有権の保護のためのパリ条約同盟国の少なくとも1ヶ国を追記欄に表示しなければならない（規則4.10(b)(ii)）。追記欄を参照。

## 第VII欄 国際調査機関

国際調査機関（ISA）の選択

先の調査結果の利用請求；当該調査の照会（先の調査が、国際調査機関によって既に実施又は請求されている場合）

出願日（日. 月. 年）

出願番号

国名（又は広域官庁）

ISA / JP

## 第VIII欄 照合欄：出願の言語

この国際出願の用紙の枚数は次のとおりである。

願書 ..... 3 枚  
 明細書（配列表を除く）..... 21 枚  
 請求の範囲 ..... 5 枚  
 要約書 ..... 1 枚  
 図面 ..... 5 枚  
 明細書の配列表 ..... 枚  
 合 計 35 枚

この国際出願には、以下にチェックした書類が添付されている。

1. ☒ 手数料計算用紙  
☒ 納付する手数料に相当する特許印紙を貼付した書面  
☒ 国際事務局の口座への振込みを証明する書面  
2. ☐ 別個の記名押印された委任状  
3. ☐ 包括委任状の写し  
4. ☐ 記名押印（署名）の説明書  
5. ☐ 優先権書類（上記第VI欄の（ ）の番号を記載する）  
6. ☐ 国際出願の翻訳文（翻訳に使用した言語名を記載する）  
7. ☐ 寄託した微生物又は他の生物材料に関する書面  
8. ☐ スクレオチド又はアミノ酸配列表（フレキシブルディスク）  
9. ☐ その他（書類名を詳細に記載する）

要約書とともに提示する図面：

図 1

本国際出願の使用言語名：

日本語

## 第IX欄 提出者の記名押印

各人の氏名（名称）を記載し、その次に押印する。

土橋 皓



1. 国際出願として提出された書類の実際の受理の日

## 受理官庁記入欄

3. 国際出願として提出された書類を補充する書類又は図面であって

その後期間内に提出されたものの実際の受理の日（訂正日）

4. 特許協力条約第11条(2)に基づく必要な補充の期間内の受理の日

5. 出願人により特定された  
国際調査機関

ISA / JP

6. ☐調査手数料未払いにつき、国際調査機関に  
調査用写しを送付していない

2. 図面

☐ 受理された☐ 不足図面がある

記録原本の受理の日



P C T

手 数 料 計 算 用 紙

願 書 附 属 書

受 理 官 庁 記 入 欄

国 際 出 願 番 号

出願人又は代理人の書類記号

PS-200001

受理官庁の日付印

出願人

プレシジョン・システム・サイエンス株式会社

## 所定の手数料の計算

1. 及び 2. 特許協力条約に基づく国際出願等に関する法律（国内法）  
第18条第1項第1号の規定による手数料（注1）  
（送付手数料【T】及び調査手数料【S】の合計）

95,000 円 T+S

3. 国際手数料（注2）

基本手数料

国際出願に含まれる用紙の枚数 35 枚

最初の30枚まで

46,000 円 b1

$$\frac{5}{30 \text{ 枚を越える用紙の枚数}} \times \frac{1,100}{\text{用紙1枚の手数料}} =$$

5,500 円 b2

b1及びb2に記入した金額を加算し、合計額をBに記入

51,500 円 B

指定手数料

国際出願に含まれる指定数（注3） 3

$$3 \times 9,900 =$$

29,700 円 D

支払うべき指定手数料  
の数（上限は10）  
（注4）

1 指定当たりの手数料  
（円）

B及びDに記入した金額を加算し、合計額をIに記入

81,200 円 I

4. 納付すべき手数料の合計

T+S及びIに記入した金額を加算し、合計額を合計に記入

176,200 円

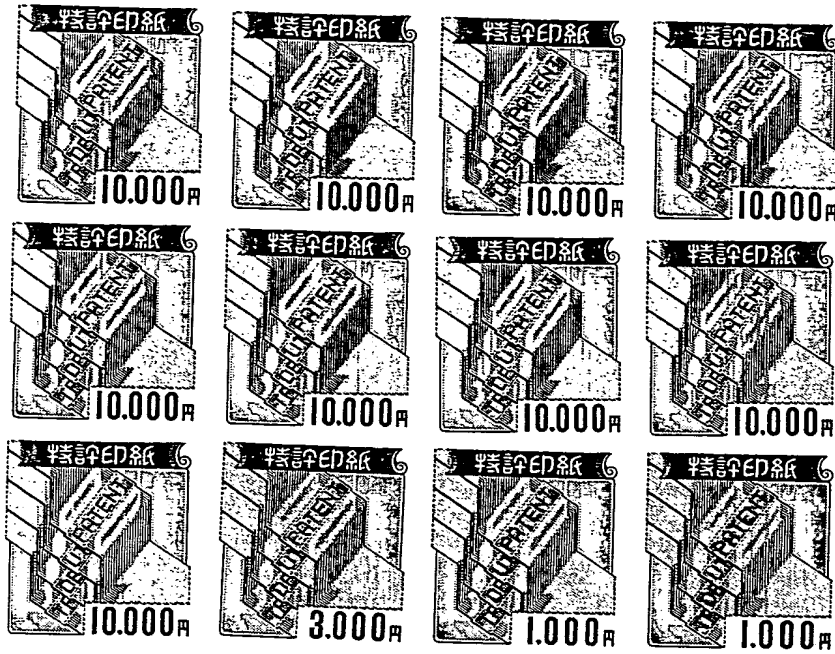
合 計

（注1）送付手数料及び調査手数料については、合計金額を特許印紙をもって納付しなければならない。

（注2）国際手数料については、受理官庁である日本国特許庁の長官が告示する国際事務局の口座への振込みを証明する書面を提出することにより納付しなければならない。

（注3）願書第V欄でレ印を付した口の数。

（注4）指定数を記入する。ただし、10指定以上は一律10とする。



法第 1 8 条第 1 項第 1 号の規定による手数料  
(95, 000円)

# ご利用明細

ご来店いただき  
ありがとうございます。

東京三菱銀行

年月日	取扱店番	お取引内容
1201180426402		お振込み
受付通番	銀行番号	支店番号
0204		
お取扱金種	お取引金額	
万円 千円 百円 十円 5円 1円	¥81,200*	
お取扱 できない場合	残高	0 0 0 0 0 0
時刻	振込手数料	おつり
14.56		¥9,000*
東京三菱銀行 内幸町支店 普通 0473286 WIPO-PCT GENEVA 様 トハシツキヨシムシヨ 様 03-3580-8931		

国際手数料 (81,200円)

磁性粒子を利用した濃縮装置およびその方法

5 技術分野

- 本発明は、磁性粒子を利用した濃縮装置およびその方法に係る。特に、工学分野、医療分野、農学分野、理学分野、薬学分野等のさまざまな分野で、例えば、抗体、抗原等の免疫物質、遺伝子物質（DNA，RNA，mRNA、オリゴヌクレオチド等）、蛋白質、ホルモン物質等の生体高分子、細菌、
- 10 ウィルス、細胞等の生体、その他の医療薬品等の有用物質等について、分離、抽出または回収等の処理を行うために、それに関連して大容量の液体に懸濁する微量の細菌等の目的物質等を濃縮して小容量の液体に懸濁するように濃度を高めることを自動的にかつ確実に行う医療、検査、診断、治療、研究、定量、定性、測定等に適用する磁性粒子を利用した濃縮装置および磁性
- 15 粒子を利用した濃縮方法に関する。

技術的背景

- 近年、細菌等（例えば、O-157、クリプトリポリジウム、サルモネラ菌等の水系溶存細菌、DNA等の遺伝物質）の生体もしくは生体高分子等の
- 20 目的物質について、分離、抽出、検査、測定等の種々の処理を行う必要性が高まっている。

そのためには、細菌等を培養し、また、遺伝物質等の場合には、増幅を行って目的物質の濃度を高めた上で種々の処理を行う必要性があった。

- ところで、前記細菌等や遺伝物質等の目的物質は、大容量（例えば、数リットル）の液体に微量懸濁した状態で得られるのが普通である。この目的物質について培養や増幅を行うには、この懸濁液から目的物質を抽出または分離する必要がある。
- 25

そのために従来では、目的物質が懸濁する大容量の懸濁液をフィルタを通過させて分離、抽出を行っていた。しかし、通常、その懸濁液には目的物質

以外の夾雑物が数多く含まれており、そのような濁りや汚れがあるために、そのフィルタがメンブレンフィルタ等の場合には目詰まりを起こしやすく、大容量の懸濁物から目的物質を分離するのが困難または時間や手間がかかるという問題点を有していた。

- 5    また、細菌等のように人間等の生物に影響を与えるものを扱う場合を考慮して、人間の手を煩わせることの少ない、自動的に処理を行えるとともに、懸濁液の接液部分の取り替えが可能で洗浄の必要性がなく効率良く使用できかつ信頼性のある装置が望まれている。

- そこで、本発明の第1の目的は、大容量の液体の濃縮を、効率的、迅速、  
10    かつ確実に行うことができる磁性粒子を利用した濃縮装置および磁性粒子を利用した濃縮方法を提供することである。

第2の目的は、夾雑物の存在によって濃縮、分離または抽出処理に影響を受けない磁性粒子を利用した濃縮装置および磁性粒子を利用した濃縮方法を提供することである。

- 15    第3の目的は、懸濁液との接液部分が容器やディスポ・チップ等の取り替え可能となる構造をとることを可能とし、また、単純な機構を用いることによって、洗浄の必要のない扱い易くまた低価格の磁性粒子を利用した濃縮装置および磁性粒子を利用した濃縮方法を提供することである。

- 第4の目的は、人間の手を煩わせることのない自動化処理および一貫性の  
20    ある処理に適した磁性粒子を利用した濃縮装置および磁性粒子を利用した濃縮方法を提供することである。

- 第5の目的は、細菌等の微生物やDNA物質等の生体高分子を扱うのに適した磁性粒子を利用した濃縮装置および磁性粒子を利用した濃縮方法を提供することである。特に、DNA等の遺伝物質のPCR法による増幅に適した  
25    磁性粒子を利用した濃縮装置および磁性粒子を利用した濃縮方法を提供することである。

#### 発明の開示

以上の技術的課題を解決するために、第一の発明は、吸引方向のみの液体

の通過が可能な吸引用液通過路と、吐出方向のみの液体の通過が可能な吐出用液通過路と、その液通過路の外部から、液体に懸濁する目的物質を直接的または間接的に捕獲した磁性粒子を液通過路の内壁に吸着させることによって分離することが可能な磁場を少なくとも一方のその液通過路内に及ぼしかつ磁場を除去することが可能な磁力手段と、その各液通過路と連通し吸引された液体を貯溜する貯溜部と、その貯溜部内の圧力を調整して液体を吸引しかつ吐出する圧力調整手段とを有するものである。

ここで、「目的物質を直接的に捕獲する」とは、細菌等の目的物質を磁性粒子と結合させることによって捕獲することをいう。そのためには、目的物質と結合する物質をコーティング等によって磁性粒子にもたせる必要がある。例えば、前記磁性粒子にガラスをコーティングし、そのガラスにDNA等の遺伝物質を吸着させて捕獲するような場合である。

「目的物質を間接的に捕獲する」とは、もともと分かれて独立して存在した磁性粒子、目的物質および担体を液中で懸濁させることによって、その担体が磁性粒子および目的物質の双方と結合することによって磁性粒子が目的物質を捕獲することをいう。その担体としては、例えば、ハイドロキシアパタイト等のゲル状物質やセルロースキャリア等がある。ハイドロキシアパタイト等のゲル状物質を担体として用いた場合には、そのゲル状物質が磁性粒子および目的物質の双方を内部に取り込むことによって捕獲する。また、セルロースキャリアを担体として用いた場合には、セルロースキャリアが有する穴や空隙に磁性粒子および目的物質を付着等をさせることによって捕獲する。捕獲は、目的物質が含まれる液体中に、磁性粒子または磁性粒子と担体を投入して混合または攪拌等を行うことによって可能である。また、磁性粒子に捕獲された目的物質は、攪拌や熱等による物理的处理によって、またはハイドロキシアパタイトのようにpHを調整して溶かしたり、試薬を混合する等の化学的处理によって磁性粒子から溶出または乖離することができる。

また、その吸引用液通過路および吐出用液通過路は、例えば、逆止弁等によって液体の吸引方向および吐出方向の通過のみを可能とする。逆止弁は、吸引用液通過路および吐出用液通過路の一部に設けられていても良いし、そ

の吸引用液通過路および吐出用液通過路の外、例えば貯溜部に付属して設けられていても良い。尚、前記液通過路は、前記吸引口および吐出口を異なる容器に挿入した場合には、磁性粒子を分離する前の懸濁液と、後の残留液とが分けられるので、処理の効率化を図ることができる。同一の容器に挿入した場合にはその液通過路は循環路を形成し、吸引口と吐出口を入れ換えることなく分離を繰り返すことができる。

第一の発明によると、大容量の懸濁液を液通過路を通過させ、または吸引用液通過路から吸引し、吐出用液通過路から吐出するという単純な動作を全懸濁液について繰り返して行う際に、自動的に懸濁液中の磁性粒子を分離するので、懸濁液中の全磁性粒子を、簡単な構成で漏れなく、効率的かつ容易に分離することができる。

本発明によれば、分離した磁性粒子を任意の容量の液に再懸濁することによって、任意の倍率の濃縮を行うことができる。従って、その後の培養工程や増幅工程の効率化を図り、効率的にまたは短時間に目的物質が希薄に懸濁した大容量の懸濁液についてその濃度を高めることができる。

本発明によれば、磁性粒子によって目的物質を捕獲して、液通路の外部から、磁場を及ぼして磁性粒子を液通過路に吸着させて分離した状態で液通過路内に液を通過させることが可能である。したがって、夾雑物を吸引吐出動作によって排除できるので目的物質の分離、抽出等が妨げられることがない。

また、磁性粒子が担体を介して間接的に目的物質を捕獲する場合には、磁性粒子に対するコーティング等の加工を行う必要がないので、低価格で処理を行うことができる。

第二の発明は、第一の発明において、前記吸引用液通過路および吐出用液通過路が前記貯溜部の下側で下方に突出し間隔を空けて並設され、その貯溜部の上側に前記圧力調整手段が設けられたものである。本発明によれば、吸引用液通過路と吐出用液通過路とが間隔を空けて並設されているので、その間隔によって仕切られるような、容器を用意して各液通過路を挿入すれば、移動することなく吸引された液を別容器に吐出することができる。第二の発

明によれば前記吸引用液通過路および吐出用液通過路が前記貯溜部の下側で下方に突出するように設けられその貯溜部の上側に前記圧力調整手段を設けるようにしたので装置をコンパクトに製造することができるとともに、特殊容器を用いることによって濃縮の処理を効率化できる。

- 5 第三の発明は、第一の発明または第二の発明において、前記吸引用液通過路と前記吐出用液通過路は、各々、細径の先端部分と太径の部分との略2段形状に形成されたものである。これによって、液通過路は、開口部が細い容器に対しても挿入可能であり、また、太径の部分で磁性粒子の分離を行うことにより、目詰まり等を防止することができる。第三の発明によれば、開口
- 10 部が細い容器に対しても挿入可能であり、また、磁性粒子の分離を行う際に目詰まり等を防止することができる。

第四の発明は、第一の発明ないし第三の発明のいずれかにおいて、前記磁力手段は、永久磁石、電磁石または磁性体物質を前記液通過路の少なくとも一方の外部に設けたものである。尚、永久磁石の場合には、その液通過路に

15 対して接近および離間可能に設けることによって磁場を及ぼしかつ除去する。

また、電磁石の場合には、電流を流しまたは遮断することによって磁場を発生しかつ除去する。さらに磁性体物質の場合には、その磁性体物質を磁化させまたは消磁させることによって磁場を発生しかつ除去する。これによ

20 て、確実に磁場を及ぼしかつ除去することができる。第四の発明によれば、液通過路の内部に確実に磁場を及ぼしかつ除去することができる。

第五の発明は、第一の発明ないし第四の発明のいずれかにおいて、前記貯溜部はシリンダを有し、前記圧力調整手段は、そのシリンダ内に嵌挿して摺動するプランジャを有するものである。ここで、貯溜部内では、吸引された

25 液体の液面とピストンの下端面とは空気層を介して接触しないように制御するのが好ましい。これによって、機構部分と懸濁液との接触が避けられるので、洗浄なしに再利用が可能となる。また、そのプランジャの外周に沿ってOリング用溝を設け、弾性体で形成されたOリングをその溝に装着したものが好ましい。これによって、液漏れを確実に防止することができる。第五の



発明は、貯溜部内では、吸引された液体の液面とピストンの下端面とは空気層を介して接触しないように制御することによって、汚染のおそれがない信頼性のある処理を行うことができる。

第六の発明は、第一の発明ないし第五の発明のいずれかにおいて、前記圧力調整手段は、その貯溜部に設けられた通気路と、その通気路を介してその貯溜部内の気体の吸入および排出を行うポンプとを有するものである。これによって、貯溜部に複雑な機構的な部分を設けずに済み、構造が簡単化できかつ洗浄等が容易である。第六の発明は、前記圧力調整手段は、前記貯溜部と通気路を介して、その貯溜部内の気体の吸入および排出を行うポンプと連  
10 通したものである。これによって、貯溜部には、複雑な機構的な部分を設けずに済み、構造が簡単化できるので、洗浄等が容易である。

第七の発明は、第一の発明ないし第六の発明のいずれかにおいて、前記貯溜部は前記圧力調整手段に対して着脱可能に設けられたものである。ここで、吸引用液通過路および吐出用液通過路は前記貯溜部と一体に形成しても良  
15 いし、貯溜部に対して着脱可能に設けても良い。本発明によれば、貯溜部は、吸引用液通過路および吐出用液通過路を含めて圧力調整手段に対して着脱可能に設けられているので、新たな貯溜部を装着することによって、洗浄することなく処理を進めることができるので迅速に処理が可能である。第七の発明によれば、貯溜部を圧力調整手段に対して着脱可能に設けたため、新  
20 しい貯溜部を装着することによって、洗浄することなく迅速に処理を進めることができるので効率が良い。

第八の発明は、第七の発明において、前記圧力調整手段は、前記貯溜部を取り外した場合には、液体の吸引方向および吐出方向の双方の通過が可能な  
1本のピペット・チップが装着可能なものである。これによって、同一の圧  
25 力調整手段を用いて、懸濁液と接触する部分のみを交換することによって、効率的に処理を行うことができる。第八の発明は、前記圧力調整手段から貯溜部を取り外した場合には、1本のピペットチップが装着可能なものである。これによって、同一の圧力調整手段を用いて、懸濁液と接触する部分のみを交換することによって、効率的に処理を行うことができる。

第九の発明は、第一の発明ないし第八の発明のいずれかにおいて、前記磁性粒子には、ハイドロキシアパタイトが焼結して固定され、その磁性粒子が懸濁する液のpHを調整して前記ハイドロキシアパタイトをゾル化またはゲル化することによって、前記ハイドロキシアパタイトに目的物質を捕獲させ  
5 または乖離するものである。本発明によれば、pHの調整という簡単な作業によって、ハイドロキシアパタイトをゲル化またはゾル化して磁性粒子に目的物質を捕獲させまたは目的物質を溶出または乖離させることができる。

第十の発明は、吸引口および吐出口を有し内部を液体が通過する液通過路と、その液通過路の外部から、液体に懸濁する目的物質を直接的または間接  
10 的に捕獲した磁性粒子を液通過路の内壁に吸着させることによって分離することが可能な磁場を液通過路内に及ぼすことが可能な磁力手段と、その液通過路に設けられ、その液通過路の液体の移送方向に沿って、液体を移送するポンプを有するものである。

これによって、簡単な構成でかつ簡単な制御で、懸濁液中の磁性粒子を漏  
15 れなく液通過路中に分離し、また、再懸濁することができる。

なお、「ポンプ」として、例えば、その液通過路の一部または全体を弾性体で形成し、液体の移送方向に沿って、その液通過路を外部から順次収縮させながら液体を移送する蠕動ポンプを用いても良い。

その際、その懸濁液と移送のための機構的部分や磁力手段との接触がない  
20 ので、その液通過路の洗浄または取り替えのみで、再利用することができる。細菌等の目的物質が懸濁する懸濁液と、機構的な部分との接触を避けまたは最小限にすることができる。特に、その弾性体部分を切断して取り出し可能に、例えば、カートリッジ化等によって形成することができる。この場合には、その部分に吸着した磁性粒子とともに取り出して再懸濁等の処理を行  
25 うことができる。

第十の発明によると、大容量の懸濁液を液通過路を通過させ、または吸引用液通過路から吸引し、吐出用液通過路から吐出するという単純な動作を全懸濁液について繰り返して行う際に、自動的に懸濁液中の磁性粒子を分離するので、懸濁液中の全磁性粒子を、簡単な構成で漏れなく、効率的かつ容易

に分離することができる。

本発明によれば、分離した磁性粒子を任意の容量の液に再懸濁することによって、任意の倍率の濃縮を行うことができる。

また、磁性粒子が担体を介して間接的に目的物質を捕獲する場合には、磁性粒子に対するコーティング等の加工を行う必要がないので、低価格で処理を行うことができる。

第十一の発明は、第十の発明において、前記液通過路の途中に、分離した磁性粒子を再懸濁して吐出するために液通路を切り替える切り替え機構を設けたものである。ここで、切替えのためには、例えば、液通過路の途中に貫通孔を有するロータを回転可能に設け、懸濁液から磁性粒子を分離する場合  
10 には、その液通過路と連通するようにロータの回転位置を設定し、再懸濁の際には、液体の吸引方向および吐出方向の双方の通過が可能であって、内部に磁場を及ぼすことが可能な磁力手段を備えた別の液通過路（ピペット手段）と連通するような回転位置に設定するものであっても良い。第十一の発明  
15 によれば、再懸濁用の液通過路を分離用の液通過路と異なるものを用いることによって、効果的に分離と再懸濁を行うことができる。

第十二の発明は、第十の発明または第十一の発明のいずれかにおいて、前記液通過路の全体または体液通過路の一部は、分離した磁性粒子を吸着したまま、取り出し可能に設けられたものである。取り出し可能とする構成としては、例えば、液通過路全体を枠体等に取り付けている部材を外すことによ  
20 って、または、液通過路の一部のみが液通過路の他の部分から取り外し可能に設けられているような場合がある。取り外した部分を、そのまま処理を行うための装置等に直接取り付けて用いるようにしても良い。第十二の発明によれば、液通過路の全部または一部を取り出すことで、分離した磁性粒子を  
25 利用することができるので、濃縮等の処理を容易に行うことができる。

第十三の発明は、第十の発明ないし第十二の発明のいずれかにおいて、前記磁性粒子には、ハイドロキシアパタイトが焼結して固定され、その磁性粒子が懸濁する液のpHを調整して前記ハイドロキシアパタイトをゾル化またはゲル化することによって、前記ハイドロキシアパタイトに目的物質を捕獲

させまたは乖離させるものである。本発明によれば、pHの調整という簡単な作業によって、ハイドロキシアパタイトをゲル化またはゾル化して磁性粒子に目的物質を捕獲させ、または目的物質を溶出または乖離させることができる。

- 5 第十四の発明は、第一の発明ないし第十三の発明のいずれかに記載された前記濃縮装置と、その濃縮装置自体および／またはその濃縮装置外に載置された容器、の移動を可能とする移動手段と、前記液体駆動手段、磁力手段および／または移動手段の動作の制御を行う制御手段と、を有するものである。これによって、濃縮処理を一括して自動化することができる。
- 10 第十五の発明は、第十四の発明において、前記容器は、前記液通過路の吸引口と前記液通過路の吐出口が各々挿入される2つの槽を有し、2つの槽を仕切る仕切部の厚さは、その吸引口と吐出口との間の距離よりも薄く形成されるとともに、各液収容部の底部は、その仕切部に向かって下がり勾配の斜面を有するものである。これによって、大容量の液体を残らず吸引し、吐出
- 15 することができる。迅速にかつ効率的に濃縮を行うことができる。

- 第十六の発明は、第十四の発明において、前記制御手段は、前記磁力手段がその液通過路に外部から磁場を及ぼした状態で、目的物質が直接的または間接的に捕獲された磁性粒子が懸濁する第1の容量の懸濁液が収容された容器から吸引して、前記液通過路を通りその懸濁液を通過させることによって
- 20 、前記磁性粒子をその液通過路の内壁に吸着させて分離し、前記第1の容量よりも小さい第2の容量の液が収容された容器に前記吸引口および吐出口を挿入し、磁力手段による磁場を及ぼさない状態で、第2の容量の液を吸引しかつ吐出することによって再懸濁して細菌等の目的物質の懸濁液を濃縮するものである。
- 25 ここで、前記分離は、液通過路が吸引すべき懸濁液がなくなるまで続ける。吸引すべき懸濁液がなくなった場合においては、さらに、吐出された液についてその液通過路によって吸引することによって分離を行うことができる。このようにして、分離を繰り返すことによって、磁性粒子の分離をより確実に行うことができる。

第十七の発明は、懸濁液中の細菌等の目的物質を直接的または間接的に磁性粒子に捕獲させる捕獲工程と、目的物質を捕獲した磁性粒子が懸濁する第1の容量をもつ懸濁液を液通過路を通過させる際に、その液通過路の外部からその液通過路内に磁場を及ぼすことによってその通過路の内壁に磁性粒子を吸着して分離する分離工程と、目的物質を捕獲した磁性粒子を分離したその液通過路に磁場を及ぼさない状態で、第1の容量よりも小さい第2の容量をもつ液を通過させることによってその液中に目的物質を捕獲した磁性粒子を再懸濁する再懸濁工程と、その懸濁液中に懸濁する目的物質を捕獲した磁性粒子から目的物質を溶出し、磁性粒子のみを分離して、目的物質が濃縮された懸濁液を得る溶出工程とを有するものである。

ここで、目的物質のみが濃縮された懸濁液を得るための溶出工程は、例えば、懸濁攪拌等の物理的な処理によって、または所定の試薬等を混合した化学的な処理によって行われる。

第十八の発明は、第十七の発明において、前記分離工程は、目的物質が捕獲された磁性粒子が懸濁する第1の容量の懸濁液が収容された容器からその懸濁液を吸引して、その液通路の外部から磁場を及ぼす状態で、その懸濁液をその液通過路を通過させることによって前記磁性粒子を各液通過路の内壁に吸着させて分離させるものであり、前記再懸濁工程は、前記第1の容量よりも小さい第2の容量の液が収容された容器に、磁力手段による磁場を及ぼさない状態で、第2の容量の液を吸引しかつ吐出することによって再懸濁する。

第十九の発明は、第十七の発明または第十八の発明のいずれかにおいて、前記分離工程は、磁力手段によって吸引用液通過路および吐出用液通過路に外部から磁場を及ぼす状態で、目的物質が捕獲された磁性粒子が懸濁する第1の容量の懸濁液が収容された容器から吸引用液通過路を介して懸濁液を貯溜部に吸引し、その吐出用液通過路を介して貯溜部から吐出することによって前記磁性粒子を各液通過路の内壁に吸着させて分離させるものであり、前記再懸濁工程は、前記第1の容量よりも小さくかつその貯溜部の容量と同程度以上の第2の容量の液が収容された容器に前記吸引用液通過路と吐出用液

通過路を挿入し、磁力手段により磁場を及ぼさない状態で、第2の容量の液を吸引しかつ吐出することによって再懸濁するものである。

また、「第1の容量よりも小さくかつその貯溜部の容量と同程度以上の第2の容量」としたのは、その濃縮装置の各液通過路の内壁に吸着して分離させた磁性粒子を効率的かつ確実に再懸濁させるためには、その装置が分離した磁性粒子に一度の吸引または吐出で加えうる最大の液量である貯溜部を満たす程度の液量を用いれば、最大限効率的に磁性粒子を内壁から剥がして再懸濁を行うことができるからである。

第二十の発明は、第十七の発明ないし第十九の発明のいずれかにおいて、  
10 前記再懸濁工程によって再懸濁された懸濁液が収容された容器に、液体の吸引方向および吐出方向の双方の液体の通過が可能な液通過路およびその通過路と連通し第2の容量よりも小さい容量をもつ貯溜部をもち、その液通過路の外部から液通過路内に磁場を及ぼしかつ除去する磁力手段をもつピペット装置によって、その液通過路に磁場を及ぼした状態でその懸濁液を吸引および吐出することにより懸濁液中の磁性粒子を分離し、第2の容量よりも小さい第3の容量をもつ液体中に再懸濁したものである。

第二十一の発明は、第十七の発明ないし第二十の発明のいずれかにおいて、前記分離工程は、第1の容器に収容された全懸濁液を第2の容器に移した後、その第2の容器に収容された液を、その液通過路に外部から磁場を及ぼした状態で、さらに、その液通過路を介して吸引し、その第1の容器にその液通過路を介して吐出させることによって、第2の容器に収容された全液を第1の容器に移すものである。

第二十二の発明は、第十七の発明ないし第二十一の発明のいずれかにおいて、前記分離工程は、第1の容器に収容された全懸濁液を第2の容器に移した後、その第2の容器に収容された液を、その吸引用液通過路およびその吐出用液通過路に外部から磁場を及ぼした状態で、さらに、前記吸引用通過路を介して吸引し、その第1の容器に吐出用通過路を介して吐出させることによって、第2の容器に収容された全液を第1の容器に移すものである。これによって、懸濁液中に残留している磁性粒子をも漏れなく分離することがで

きる。また、第1の容器に全液が移った場合には、さらに第十八の発明により繰り返すことが可能である。

第十六の発明ないし第二十二の発明によると、大容量の懸濁液を液通過路を通過させ、または吸引用液通過路から吸引し、吐出用液通過路から吐出するという単純な動作を全懸濁液について繰り返して行う際に、自動的に懸濁液中の磁性粒子を分離するので、懸濁液中の全磁性粒子を、簡単な構成で漏れなく、効率的かつ容易に分離することができる。

本発明によれば、分離した磁性粒子を任意の容量の液に再懸濁することによって、任意の倍率の濃縮を行うことができる。従って、細菌等の培養工程やDNA等の増幅工程を実行する前段階として、効率的にまたは短時間で、目的物質が希薄に懸濁した大容量の懸濁液について、その濃度を高めることができる。

細菌等の目的物質が懸濁する懸濁液と、機構的な部分との接触を避けまたは最小限にすることができるので、細菌等の微生物やDNA物質等の生体高分子を扱うのに適している。また、磁性粒子が担体を介して間接的に目的物質を捕獲する場合には、磁性粒子に対するコーティング等の加工を行う必要がないので、低価格で処理を行うことができる。

#### 図面の簡単な説明

20 図1は、本発明の第一の実施の形態に係る濃縮装置である。

図2は、本発明の第二の実施の形態に係る濃縮装置である。

図3は、本発明の第三の実施の形態に係る説明図である。

図4は、本発明の第四の実施の形態に係る濃縮装置である。

#### 25 発明を実施するための最良の形態

本発明に係る磁性粒子を利用した濃縮装置等の実施の形態について、図面に基づいて説明する。また、この実施の形態は特に指定のない限り本発明を制限するものではない。第一の実施の形態に係る濃縮装置10を、図1に基づいて説明する。

その濃縮装置 10 は、略円筒状に形成され、吸引方向のみの液体の通過が可能な吸引用液通過路 11 と、略円筒状に形成され、吐出方向のみの液体の通過が可能な吐出用液通過路 12 とが下方に向けて平行して突出するように設けられている。

- 5     その吸引用液通過路 11 と吐出用液通過路 12 はポリプロピレン等によって形成されている。各液通過路 11、12 は、細径の先端部 11a, 12a と、やや径の太い分離領域部 11b, 12b とから形成されている。各径の太さは、例えば、細径が口径約 2～3 mm のオーダ程度であり太径の口径が約 5 mm のオーダ程度であり、その各液通過路 11、12 の長さは、例えば
- 10   、約 10 cm のオーダ程度である。その分離領域部 11b、12b の外部には、その液通過路 11b、12b 内に磁場を及ぼしその液通過路 11、12 を通過する懸濁液中の磁性粒子を、その液通過路 11、12 の内壁に吸着して分離することが可能となる大きさの磁場を及ぼし、また除去する磁力手段 13 が設けられている。その磁力手段 13 としては、例えば、永久磁石をそ
- 15   の液通過路 11、12 の並び方向およびその液通過路 11、12 の突出方向に対して直交する方向に沿って、その液通過路 11、12 に対して接近および離間可能に設けることによって、または電磁石をその液通過路 11、12 の外部に設け、磁場を発生させ、もしくは除去するように、または、磁性体物質を設けその磁性体物質を磁化させもしくは消磁するように設けても良い
- 20   。

- その各液通過路 11、12 は、接続部 14 を介して貯溜部 15 と連通する。接続部 14 は、貯溜部 15 を形成するシリンダ状のハウジング 15a の下端部に嵌着されネジ止め等によりハウジング 15a に固定されている。接続部 14 は 2 本の貫通孔が上下方向に穿設されその貫通孔に吸引方向のみの液
- 25   の通過を可能とする逆止弁 14a と、吐出方向のみの液の通過を可能とする逆止弁 14b とが設けられている。接続部 14 のハウジング 15a と接触する外周に沿って O リング用の溝が形成されその溝に O リング 14a が挿着されている。接続部 14 の下端は、前記吸引用液通過路 11 および吐出用液通過路 12 が挿着可能なノズル 14d, 14e が設けられている。



その接続部 14 とそのハウジング 15 a により囲まれた貯溜部 15 には、前記圧力調整手段であるプランジャ 16 が摺動可能に設けられている。

プランジャ 16 の外周に沿って、例えば、2 本の溝が形成されその溝には、Oリング 16 a が挿着されている。プランジャ 16 は、例えば、図示されたような上死点 16 c と接続部 14 の上端の下死点との間（ストローク 16 d）で往復運動が可能である。

そのプランジャ 16 を駆動するための機構は、指示によって所定角度および所定スピードでの正逆回転が可能なステッピング・モータ 20 と、そのステッピング・モータ 20 によって回転する回転軸 21 と、その回転軸 21 を軸支する軸受 23 と、その回転軸 21 に固定して設けられ外周面がプーリ等に形成された伝達駆動部 22 と、前記プランジャ 16 の中心近傍に穿設された穴 16 b に固定され、上方向に向かって突出するように設けられたボールねじ 17 と、内周面がそのボールねじ 17 と螺合し外周面がプーリ等に形成され回転可能に支持されたボールねじ駆動部 18 と、そのボールねじ駆動部 18 と前記伝達駆動部 22 との間に掛け渡されたタイミングベルトやチェーン等の伝達機構を有するとともにその伝達機構やボールねじ駆動部 18 を軸支し、支持部材 24 に固定されたアーム状部材 19 と、ハウジング 15 a を固定するとともに支持部材 24 に固定された固定部材 25 とを有する。

さらに、その濃縮装置 10 は、全体として、容器との間を移動可能にする移動部（図示せず）が設けられている。移動部は、濃縮装置 10 を移動可能とする場合と、容器のみを移動可能とする場合および分注装置と容器の双方を移動可能とする場合がある。

尚、本実施の形態では、その濃縮装置 10 自体および容器が載置されたステージの移動を行う移動部（図示せず）が設けられている。さらに、その濃縮装置 10 の圧力調整手段に設けられたステッピングモータ 20 や、磁力手段 13 の磁場の制御を行うための制御手段であるコンピュータ、CRT 等の表示部、キーボード、マウス、フロッピー、CD や MO 等のプログラムやデータが記録された記録媒体を読み取る読取装置等の入力部、インターネット等に接続する通信部等を有する情報処理装置（図示せず）が設けられている

図2は、第二の実施の形態に係る濃縮装置30を示すものである。図1と同一の符号は同一のもの表すので説明を省略した。図2(a)に示すように、第二の実施の形態に係る濃縮装置30は、第一の実施の形態に係る濃縮装置10と同様に吸引用液通過路11と、吐出用液通過路12とが下方に向けて平行して突出するように設けられている。

また、各液通過路11、12の分離領域部11b、12bの外部には、各液通過路11b、12b内に磁場を及ぼし各液通過路11、12を通過する懸濁液中の磁性粒子を、その液通過路11、12の内壁に吸着して分解することが可能となる磁場を発生し、また除去することが可能でありかつ上下方向に移動可能な磁力手段31が設けられている。その磁力手段31としては、例えば、永久磁石をその液通過路11、12の並び方向およびその液通過路11、12の突出方向に対して直交する方向に沿って、その液通過路11、12に対して接近および離間可能に設けることによって、電磁石を設けて磁場を発生させもしくは除去させ、または、磁性体物質を設けて、磁化もしくは消磁するようにするのが好ましい。

その各液通過路11、12は、接続部14を介して貯溜部32と連通する。貯溜部32は、シリンダ状のハウジング32aを有し、その下端部では、そのハウジング32aに嵌着されネジ止め等により固定された接続部14を有し、その上端部では、栓部33が嵌着されネジ止め等により着脱可能に固定されている。その栓部33の下端中央には円柱状の凸部34が下方方向に突出するように設けられている。その栓部33および凸部34の中心軸に沿って、貫通孔33aが設けられるとともに、その栓部33がハウジング32aと接触する部分には、その栓部33の外周に沿って溝33bが穿設され、Oリングが挿着されている。その栓部33の外周に沿って環状のフランジ33cが設けられ、その栓部33に挿着されたハウジング32aのそれ以上の挿入を止めてその貯溜部32の位置決めがされる。

前記貯溜部32は、貫通孔32aおよび通気管35を介して、圧力調整手段としてのポンプ36と連通する。そのポンプ36によって、その貯溜部3

2に気体が吸入され、貯溜部32から気体が排気される。ポンプ36にはプランジャ37を有し上死点の位置と下死点の位置37cとの間（ストローク37d）で上下運動が可能である。プランジャ37の外周に沿って溝37aが形成され、その溝37aにはOリングが挿着されている。そのプランジャ537の中心近傍に穿設された穴37bに固定され、下方向に向かって突出するように設けられたボールねじ38と、内周面がそのボールねじ38と螺合し外周面がプーリ等に形成され回転可能に支持されたボールねじ駆動部39とを有する。

本実施の形態に係る濃縮装置30は、前記吸引用液通過路11、吐出用液通過路12、接続部14および貯溜部32は、前記栓部33に対して着脱可能に設けられている。その貯溜部32等をその栓部33から取り外した場合には、図2（b）に示すように、前記突起部34にピペットチップ50が装着可能である。そのピペットチップ50は、上部でその突起部34に取り付けられる太径の貯溜部と、その貯溜部と連通し、その貯溜部より細径の液通過路とを有する。その液通過路は、さらに、磁場が内部に及ぼされ磁性粒子を内壁に吸着して分離する分離領域部と、その分離領域部より細径の先端部とを有する。そのピペットチップ50を装着した場合には、前記磁力手段31を、そのピペットチップ50の分離領域部の位置にまで移動させて、その分離領域部に確実に磁場が及ぼされるように設定する。

20 第三の実施の形態に係る細菌等の懸濁液濃縮方法を図3に基づいて説明する。その方法は、前記濃縮装置30を用いるとともに、前記吸引用液通過路11と前記吐出用液通過路12が各々挿入される2つの槽62、63を有する濃縮用の第1の容器60および通常の第2の容器を用いる。

その濃縮用の第1の容器60は、2つの槽62、63を仕切る仕切部6125の厚さは、その吸引用液通過路11と吐出用液通過路12との間の距離よりも薄く形成されるとともに、各槽62、63の底部は、その仕切部61に向かって下がり勾配をもつ斜面が形成された容器である。

その細菌等の懸濁液の濃縮を行う場合には、予め、目的物質である細菌等が直接的または間接的に捕獲された磁性粒子が懸濁する大量の懸濁液を前記

濃縮用容器 6 0 の一方の槽 6 2 に収容しておく。また、その濃縮装置 3 0 の貯溜部 3 2 の容量の大きさ程度の水や必要な試薬が溶けた水溶液を通常の容器に収容しておく。

前記磁性粒子が間接的に細菌等を捕獲するには、ハイドロキシアパタイト  
5 等のゲル状物質の微小な担体と、目的物質である細菌等と、コーティング等  
がされていない $\alpha$ -磁性粒子とを液中で混合または懸濁することによって行  
う。これによって、前記ゲル状物質の微小な担体が、前記細菌等および $\alpha$ -  
磁性粒子を内部に取り込むことによって、 $\alpha$ -磁性粒子が間接的に細菌等の  
目的物質を捕獲させるようにする。磁性粒子が直接的に細菌等を捕獲するに  
10 は、磁性粒子自体に細菌等と結合可能な物質をコーティングした $\beta$ -磁性粒  
子を用いる。

ステップ S 1 で、操作者は、例えば、前記情報処理装置に指示を行うこと  
によって、その濃縮装置 3 0 を上下方向または水平方向に移動させることに  
よって、その濃縮装置 3 0 のその吸引用液通過路 1 1 を、前記濃縮用容器 6  
15 0 のうち大量の懸濁液が収容されている槽 6 2 に挿入し、その吐出用液通過  
路 1 2 を、その濃縮用容器 6 0 のうち空の槽 6 3 に挿入する。次に、前記磁  
力手段 1 3 の永久磁石または電磁石を各液通過路 1 1、1 2 の外部からその  
各液通過路 1 1、1 2 に接近させることによって、その液通過路 1 1、1 2  
内に磁場を及ぼす。磁場を及ぼした状態で、前記プランジャ 3 7 を上死点か  
20 ら下方向に動かすことによって、空気層を挟んだ状態で前記懸濁液を吸引用  
液通過路 1 1 を介して貯溜部 1 5 にまで吸引させる。

そのプランジャ 3 7 の駆動は、前記ステッピング・モータ 2 0 の回転駆動  
によって、回転する回転軸 2 1 に固定された駆動部 2 2 の回転が伝達機構を  
通してボールねじ駆動部 3 9 を回転させる。そのボールねじ駆動部 3 9 の回  
25 転によって、そのボールねじ駆動部 3 9 と螺合するボールねじ 3 8 を回転さ  
せず下方向に並進移動させる。このボールねじ 3 8 の並進移動によってそ  
のプランジャ 3 7 が下方向に移動し、吸引用液通過路 1 1 からその懸濁液を  
その貯溜部 3 2 に吸引する。懸濁液を貯溜部 3 2 に吸引すると、前記プラン  
ジャ 3 7 を下死点から上方向に移動させ、貯溜部 3 2 に吸引された液は、前

記吐出用液通過路 1 2 を介して前記濃縮用の第 1 の容器 6 0 の他方の空の槽 6 3 に吐出される。

このようにして、その懸濁液が各液通過路 1 1、1 2 を通過する際に、その懸濁液に含まれる目的物質を担体を介して捕獲した  $\alpha$ -磁性粒子が各液通過路 1 1、1 2 の内壁に吸着して分離される。この吸引および吐出は、一方の槽 6 2 の全懸濁液を他方に移し替えるまで行われる。その移し替えが終了した後、濃縮装置 3 0 を上方向に移動して、その容器 6 0 を  $180^\circ$  回転させるかまたはその濃縮装置 3 0 を  $180^\circ$  回転させた後再びその濃縮装置 3 0 を下方向に移動させ、吸引用液通過路 1 1 を移し替えた懸濁液が收容されている槽 6 3 に、吐出用液通過路 1 2 を空の槽 6 2 に挿入する。その際、既に分離した  $\alpha$ -磁性粒子はその液通過路に吸着させたまま、以上のステップを 1 回以上繰り返しても良い。これによって、懸濁液中の  $\alpha$ -磁性粒子を、より一層確実に分離することができる。

ステップ S 2 で、分離された磁性粒子は、その濃縮装置 3 0 に吸着したまま、その濃縮装置 3 0 を上方向に移動させて各液通過路 1 1、1 2 をその第 1 の容器 6 0 から抜き出す。その後、その濃縮装置 3 0 自体を、または、容器を載置するステージを水平移動することによって、濃縮装置 3 0 の下方に第 2 の容器（図示せず）を載置させる。その濃縮装置 3 0 を下方に移動させることによって、各液通過路 1 1、1 2 の双方をその第 2 の容器内に挿入する。次に、その濃縮装置 3 0 の磁力手段 3 1 の永久磁石または電磁石をその液通過路 1 1、1 2 から離間させかつ電磁石では電流を遮断させる。磁場を除去した状態で、その第 2 の容器から液の吸引吐出を繰り返すことによって分離した磁性粒子を液中に再懸濁する。

次に、その圧力調整手段に設けられた栓部 3 3 に装着されていた貯溜部 3 2 を取り外し代わりにピペットチップ 5 0 をその栓部 3 3 の突起部 3 4 に装着する。また、磁力手段 3 1 を移動してそのピペットチップ 5 0 の分離領域部に位置するようにする。そのピペットチップ 5 0 の分離領域部に磁場を及ぼした状態で前記第 2 の容器に收容された懸濁液の吸引および吐出を繰り返すことによって、担体を介して目的物質を捕獲した  $\alpha$ -磁性粒子をそのピペ

ットチップ 50 に吸着して分離する。そのピペットチップ 50 の貯溜部は前記濃縮装置 30 の貯溜部 32 よりも小容量であり、そのピペットチップ 50 が吸引できる容量ずつ吸引吐出を繰り返すことによって行われる。

5 分離したその磁性粒子はそのピペットチップ 50 に吸着されたままで、そのピペットチップ 50 を上方向に移動し、そのピペットチップ 50 が装着された装置自体または容器を移動させることによって、1~2 cc の液が収容された第 3 の容器をそのピペットチップ 50 の下方に位置させる。次に、そのピペットチップ 50 に対し、前記磁力手段 31 によって磁場を除去した状態で、吸引および吐出によって懸濁または攪拌し、 $\alpha$ -磁性粒子および目的  
10 物質を捕獲した担体から目的物質を溶出または乖離させる。溶出または乖離を行うには、担体がハイドロキシアパタイトの場合には、pH を調整した水溶液を用いること等によりハイドロキシアパタイトをゾル化または溶かすことによって、また、担体がセルロースキャリアの場合には、攪拌等の物理的処理によって、目的物質を溶出または乖離する。次に、磁力手段 31 によ  
15 てそのピペットチップ 50 の分離領域部に磁場を及ぼしてその懸濁液を吸引吐出することによって、 $\alpha$ -磁性粒子のみを分離領域部に吸着して分離し、分離した  $\alpha$ -磁性粒子を除去し、目的物質が懸濁する濃縮された懸濁液を得ることができる。このようにして得られた目的物質が懸濁する濃縮液を用いて種々の処理を行うことができる。

20 その目的物質が、O157:H7 に代表されるようなベロ毒素産生性大腸菌 (VTEC) のベロ毒素 (VT) 遺伝子である場合に、得られたその遺伝子の懸濁液の増幅処理を行う場合について説明する。

前記濃縮装置 30 のピペットチップ 50 を取り外し、新たなピペットチップを装着する。また、前記ベロ毒素遺伝子を捕獲するために、抗体コーティ  
25 ング磁性粒子 ( $\beta$ -磁性粒子) を用いる。

第四の実施の形態に係る濃縮装置 70 について、図 4 に基づいて説明する。

本実施の形態に係る濃縮装置 70 は、吸引口 74 および吐出口 75 を有し内部を液体が通過する弾性体で形成された液通過路 71 と、その液通過路 7

1の外部から、液体に懸濁する目的物質を直接的または間接的に捕獲した磁性粒子を液通過路の内壁に吸着させることによって分離することが可能な磁場を液通過路内に及ぼすことが可能な磁力手段72と、その液通過路71の途中に設けられ、その液通過路71に液体が通過するように駆動するための  
5 ペリスターポンプ（蠕動ポンプ）73とを有するものである。

その濃縮装置70は、吸引口74を挿入した、目的物質を捕獲した懸濁液を収容した槽76と、吐出口75を挿入した異なる槽77とを用いたものである。

前記ペリスターポンプ73は、弾性体で形成されたその液通過路71を液  
10 体の移送方向に沿って、その液通過路71を外部から、回転押圧部78によってその液通過路71を順次押圧し液体の移送方向に潰して収縮させながら液体を移送するものである。

そのペリスターポンプ73を駆動させると、前記弾性体で形成されたその液通過路71を回転押圧体が潰しながら進んで液体を吸引口から吐出口に向  
15 かって液体が通過する。その際、磁力手段72の磁場の影響で、その懸濁液中に含有する磁性粒子がその液通過路71の所定位置の内面に吸着して分離される。

尚、前記液通過路71の途中に、分離した磁性粒子を再懸濁して吐出するために液通路を切り替える切り替え機構を設けても良い。また、前記液通過  
20 路71は、磁性粒子が吸着して分離した場合に、前記ポンプ73等の機構部分から全体または一部が取り出し可能に設けるようにしても良い。本実施の形態によれば、液体を液通過路を通過させるための機構と、液体とが全く接触しないので、その機構が液体によって汚染等されることが全くない。従って、液通過路を代えるだけで、再利用が可能であり、信頼性のある分離および濃縮を行うことができる。また、液通過路のみを取り出して、さらなる処理に利用することができるので、コンタミネーションを避け、また処理を迅速化、簡単化することができる。

以上の実施の形態は、本発明をより良く理解させるために具体的に説明したものであって、別形態を制限するものではない。したがって、発明の主旨

を変更しない範囲で変更可能である。例えば、以上の説明では、圧力調整手段は、ピストンまたはピストン式ポンプの場合について説明したが、その場合に限られることなく、遠心式ポンプを用いても良い。また、ピストンは、ボールねじ機構で駆動する場合についてのみ説明したが、その場合に限られることなく、カム機構やリンク機構によって駆動する場合も含む。また、実施の形態で説明した部品のサイズ、素材、構造等や、用いた試薬の種類もこれに限定されるものではない。



1. 吸引方向のみの液体の通過が可能な吸引用液通過路と、吐出方向のみの液体の通過が可能な吐出用液通過路と、その液通過路の外部から、液体に懸濁する目的物質を直接的または間接的に捕獲した磁性粒子を液通過路の内壁に吸着させることによって分離することが可能な磁場を少なくとも一方のその液通過路内に及ぼしかつ磁場を除去することが可能な磁力手段と、その各液通過路と連通し吸引された液体を貯溜する貯溜部と、その貯溜部内の圧力を調整して液体を吸引しかつ吐出する圧力調整手段とを有するものであることを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮装置。

2. 前記吸引用液通過路および吐出用液通過路が前記貯溜部の下側で下方に突出し間隔を空けて並設され、その貯溜部の上側に前記圧力調整手段が設けられたものであることを特徴とする請求項1記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

3. 前記吸引用液通過路と前記吐出用液通過路は、各々、細径の先端部分と太径の部分との略2段形状に形成されたものであることを特徴とする請求項1または請求項2のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

4. 前記磁力手段は、永久磁石、電磁石または磁性体物質を前記液通過路の少なくとも一方の外部に設けたものであることを特徴とする請求項1ないし請求項3のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

5. 前記貯溜部はシリンダを有し、前記圧力調整手段は、そのシリンダ内に嵌挿して摺動するプランジャを有するものであることを特徴とする請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

6. 前記圧力調整手段は、その貯溜部に設けられた通気路と、その通気路を介してその貯溜部内の気体の吸入および排出を行うポンプとを有するものであることを特徴とする請求項1ないし請求項5のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

7. 前記貯溜部は前記圧力調整手段に対して着脱可能に設けられたものであることを特徴とする請求項1ないし請求項6のいずれかに記載の磁性

粒子を利用した濃縮装置。

8. 前記圧力調整手段は、前記貯溜部を取り外した場合には、液体の吸引方向および吐出方向の双方の通過が可能な1本のピペット・チップが装着可能なものであることを特徴とする請求項7に記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

9. 前記磁性粒子には、ハイドロキシアパタイトが焼結して固定され、その磁性粒子が懸濁する液のpHを調整して前記ハイドロキシアパタイトをゾル化またはゲル化することによって、前記ハイドロキシアパタイトに目的物質を捕獲させまたは乖離させることを特徴とする請求項1ないし請求項10のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

10. 吸引口および吐出口を有し内部を液体が通過する液通過路と、その液通過路の外部から、液体に懸濁する目的物質を直接的または間接的に捕獲した磁性粒子を液通過路の内壁に吸着させることによって分離することが可能な磁場を液通過路内に及ぼすことが可能な磁力手段と、その液通過路に設けられ、その液通過路の液体の移送方向に沿って、液体を移送するポンプを有することを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮装置。

11. 前記液通過路の途中に、分離した磁性粒子を再懸濁して吐出するために液通路を切り替える切り替え機構を設けたことを特徴とする請求項10記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

12. 前記液通過路の全体またはその液通過路の一部は、分離した磁性粒子を吸着したまま、取り出し可能に設けられたものであることを特徴とする請求項10または請求項11のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

13. 前記磁性粒子には、ハイドロキシアパタイトが焼結して固定され、その磁性粒子が懸濁する液のpHを調整して前記ハイドロキシアパタイトをゾル化またはゲル化することによって、前記ハイドロキシアパタイトに目的物質を捕獲させまたは乖離させることを特徴とする請求項10ないし請求項12のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

14. 請求項1ないし請求項13のいずれかに記載された前記濃縮装

置と、その濃縮装置自体および／またはその濃縮装置外に載置された容器、の移動を可能とする移動手段と、その濃縮装置自体および／または移動手段の動作の制御を行う制御手段と、を有することを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮システム。

5        15. 前記容器は、前記液通過路の吸引口と前記液通過路の吐出口が各々挿入される2つの槽を有し、2つの槽を仕切る仕切部の厚さは、その吸引口と吐出口との間の距離よりも薄く形成されるとともに、各槽の底部は、その仕切部に向かって下がり勾配の斜面を有することを特徴とする請求項14に記載の磁性粒子を利用した濃縮システム。

10        16. 前記制御手段は、前記磁力手段がその液通過路に外部から磁場を及ぼした状態で、目的物質が直接的または間接的に捕獲された磁性粒子が懸濁する第1の容量の懸濁液が収容された容器から吸引して、前記液通過路を通りその懸濁液を通過させることによって、前記磁性粒子をその液通過路の内壁に吸着させて分離し、

15        前記第1の容量よりも小さい第2の容量の液が収容された容器に前記吸引口および吐出口を挿入し、磁力手段による磁場を及ぼさない状態で、第2の容量の液を吸引しかつ吐出することによって再懸濁して細菌等の目的物質の懸濁液の濃度を高めることを特徴とする請求項14に記載の磁性粒子を利用した濃縮システム。

20        17. 懸濁液中の細菌等の目的物質を直接的または間接的に磁性粒子に捕獲させる捕獲工程と、

目的物質を捕獲した磁性粒子が懸濁する第1の容量をもつ懸濁液を液通過路を通過させる際に、その液通過路の外部からその液通過路内に磁場を及ぼすことによってその通過路の内壁に磁性粒子を吸着して分離する分離工程と

25        、

目的物質を捕獲した磁性粒子を分離したその液通過路に磁場を及ぼさない状態で、第1の容量よりも小さい第2の容量をもつ液を通過させることによってその液中に目的物質を捕獲した磁性粒子を再懸濁する再懸濁工程と、

その懸濁液中に懸濁する目的物質を捕獲した磁性粒子から目的物質を溶出

し、磁性粒子のみを分離して、目的物質が濃縮された懸濁液を得る溶出工程とを有することを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮方法。

1 8. 前記分離工程は、目的物質が捕獲された磁性粒子が懸濁する第1の容量の懸濁液が収容された容器からその懸濁液を吸引して、その液通路5の外部から磁場を及ぼす状態で、その懸濁液をその通過路を通過させることによって前記磁性粒子を各液通過路の内壁に吸着させて分離させるものであり、

前記再懸濁工程は、前記第1の容量よりも小さい第2の容量の液が収容された容器に、磁力手段による磁場を及ぼさない状態で、第2の容量の液を吸引10しかつ吐出することによって再懸濁することを特徴とする請求項17に記載の磁性粒子を利用した濃縮方法。

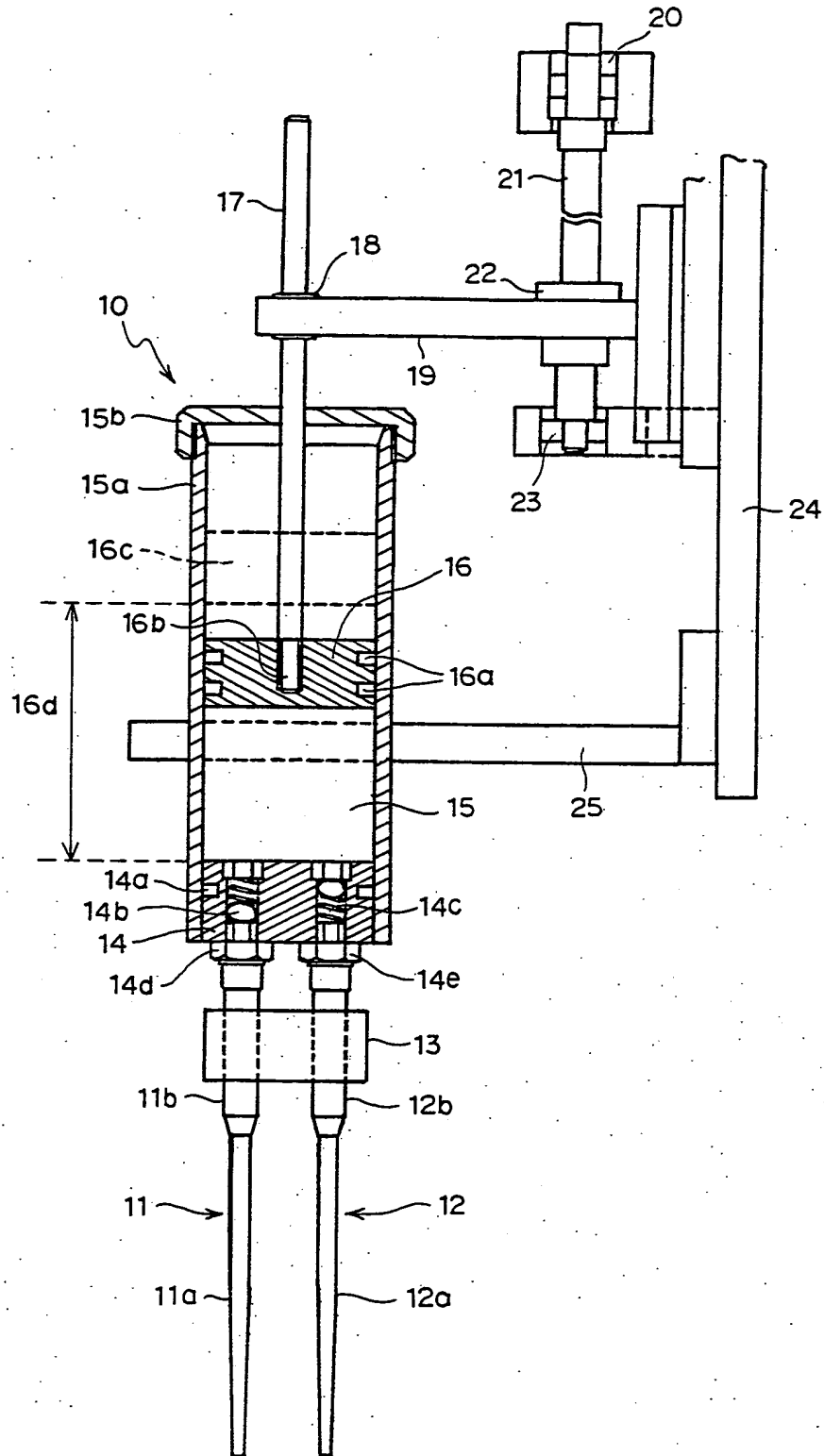
1 9. 前記分離工程は、磁力手段によって吸引用液通過路および吐出用液通過路に外部から磁場を及ぼす状態で、目的物質が捕獲された磁性粒子が懸濁する第1の容量の懸濁液が収容された容器から吸引用液通過路を介15して懸濁液を貯溜部に吸引し、吐出用液通過路を介して貯溜部から吐出することによって前記磁性粒子を各液通過路の内壁に吸着させて分離させるものであり、

前記再懸濁工程は、前記第1の容量よりも小さくかつその貯溜部の容量と同程度以上の第2の容量の液が収容された容器に前記吸引用液通過路と吐出20用液通過路を挿入し、磁力手段により磁場を及ぼさない状態で、第2の容量の液を吸引しかつ吐出することによって再懸濁することを特徴とする請求項17または請求項18のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮方法。

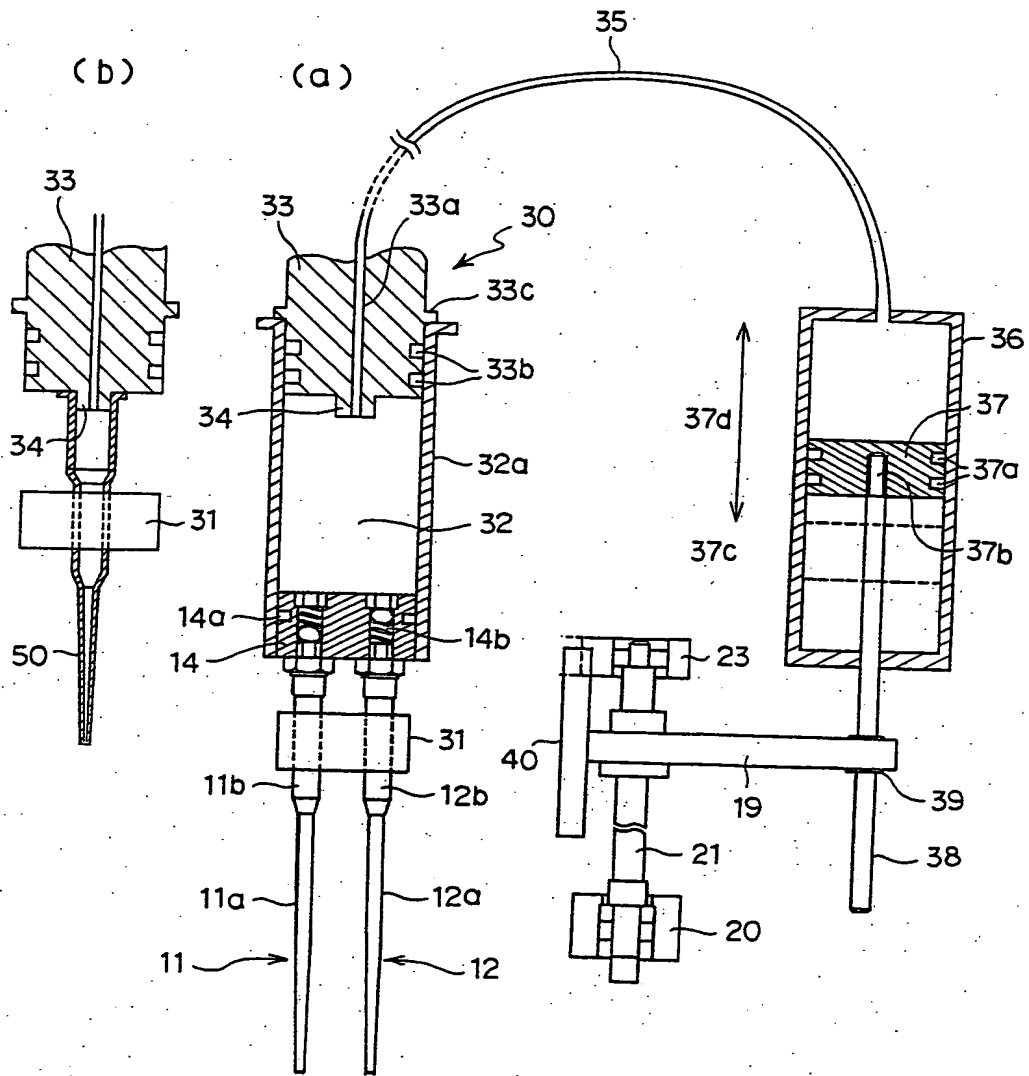
2 0. 前記再懸濁工程によって再懸濁された懸濁液が収容された容器に、液体の吸引方向および吐出方向の双方の液体の通過が可能な液通過路お25よびその通過路と連通し第2の容量よりも小さい容量をもつ貯溜部をもち、その液通過路の外部から液通過路内に磁場を及ぼしかつ除去する磁力手段をもつピペット装置によって、その液通過路に磁場を及ぼした状態でその懸濁液を吸引および吐出することにより懸濁液中の磁性粒子を分離し、第2の容量よりも小さい第3の容量をもつ液体中に再懸濁したことを特徴とする請求

- 磁性粒子を利用した濃縮装置およびその方法に関し、簡単な構成によって、小な装置規模によって大容量の液体の濃縮を効率的かつ確実に行うことが
- 5   できるとを目的とする。液体の吸引方向のみの通過が可能な吸引用液通過路と、液体吐出方向のみの通過が可能な吐出用液通過路と、その液通過路の外部から、液に懸濁する目的物質を直接的または間接的に捕獲した磁性粒子を液通過路の内に吸着させることによって分離することが可能な磁場を少なくとも一方のその通過路内に及ぼしかつ除去することが可能な磁力手段と、
- 10   その各液通過路と連し吸引された液体を貯溜する貯溜部と、その貯溜部内の圧力を調整して液体を引しかつ吐出する圧力調整手段とを有するように構成する。

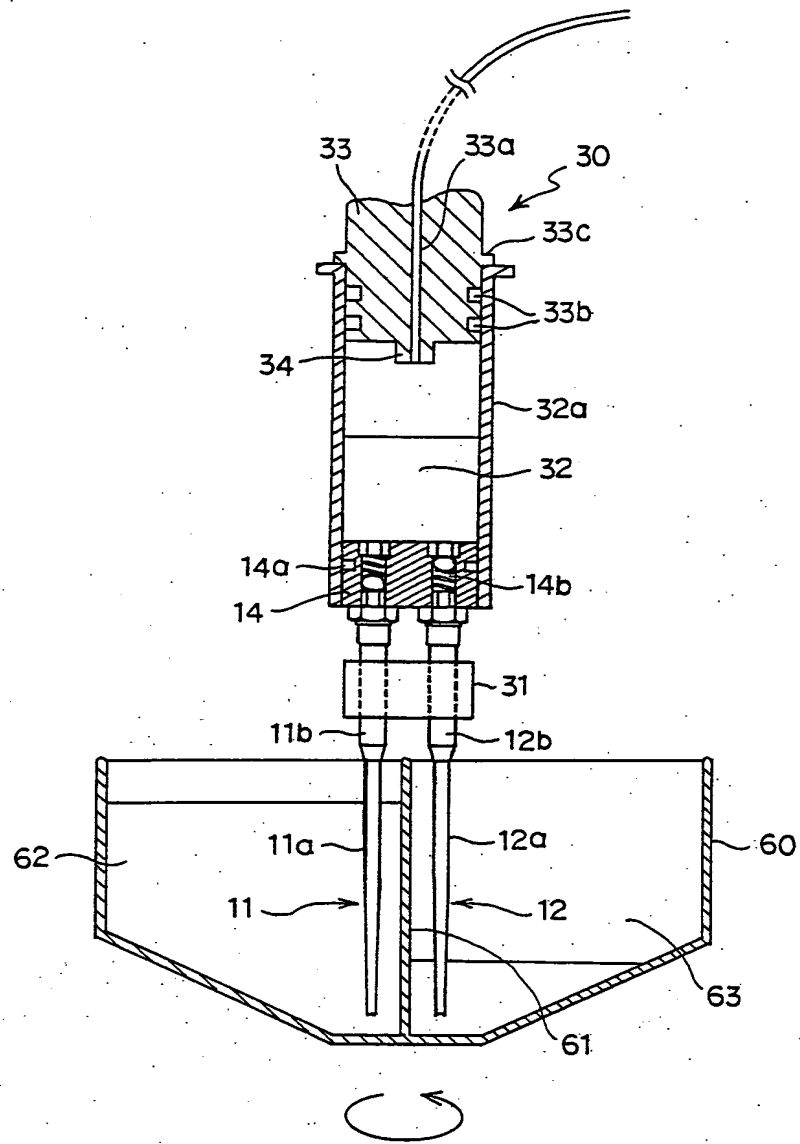
第1図



第2図

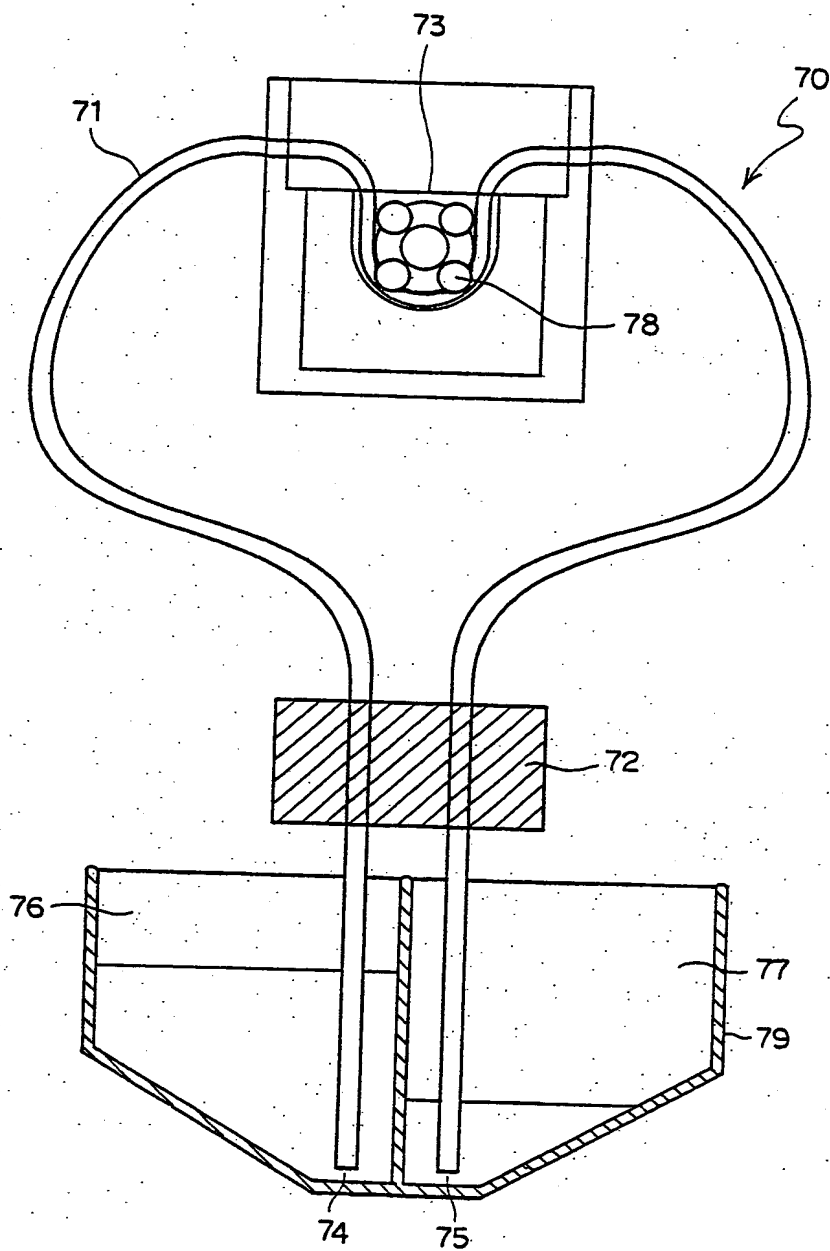


第3図





第4図



1 0、3 0、7 0…濃縮裝置

1 1…吸引用液通過路

1 2…吐出用液通過路

1 3、3 1、7 2…磁力手段

1 5、3 2…貯溜部

4T

## 特 許 協 力 条 約

PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 27 APR 2001

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 PS-200001	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/00204	国際出願日 (日.月.年) 18.01.00	優先日 (日.月.年) 18.01.99
国際特許分類(IPC) Int. Cl <sup>7</sup> G01N1/28, G01N1/00, G01N30/48, G01N30/00, B03C1/00		
出願人(氏名又は名称) プレジジョン・システム・サイエンス株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
- ☒ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で 4 ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☒ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 16.08.00	国際予備審査報告を作成した日 16.04.01	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 小山 霞印 電話番号 03-3581-1101 内線 3251	2J 7519

様式PCT/IPEA/409(表紙)(1998年7月)

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1-5, 7-21 ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書 第 6 ページ、 22.01.01 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 2-6, 9, 11, 14-16, 18-22 項、 出願時に提出されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
請求の範囲 第 1, 8, 10, 13, 17 項、 22.01.01 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 図面 第 1-4 ~~ページ~~図、 出願時に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☒ 請求の範囲 第 7, 12 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-6, 8-11, 13-22	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲	1-6, 8-11, 13-22	有
	請求の範囲		無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-6, 8-11, 13-22	有
	請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

請求の範囲1-6, 8, 10-11, 14-22

文献1: JP, 10-332687, A (富士レビオ株式会社)

18. 12月. 1998 (18. 12. 98)

段落0053-0054及び図5

には、液中に含まれる特定物質の捕捉方法とその装置が記載されている。

文献2: 日本国実用新案登録出願59-77639号(日本国実用新案登録出願公開60-189834号)の願書に添付した明細書及び図面の内容を撮影したマイクロフィルム(株式会社島津製作所)

16. 12月. 1985 (16. 12. 85) 第1, 2図とその説明

には、吸引方向のみの液体の通過が可能な吸引用液通過路と吐出方向のみの液体の通過が可能な吐出用液通過路とを有する定量分注装置が記載されている。

文献3: WO, 96/29602, A1 (PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD)

26. 9月. 1996 (26. 09. 96) 全文、全図

には、容器からの分注器を用いた磁性粒子を利用した液体の濃縮を含む液体処理方法及び装置が記載されている。

文献4: US, 4141687, A (TECHNICON INSTRUMENTS CORPORATION)

27. 2月. 1979 (27. 02. 79) 全文、全図

には、磁性粒子による再懸濁を利用する濃縮方法及び装置が記載されている。

文献1-4はいずれも当該技術分野における一般的技術水準を示す文献であって、1回の最大吸引吐出量を超える量の液体について貯留部を連続的に通過させる点は上記1-4いずれの文献、及び国際調査報告で記載した下記文献5にも記載がないばかりか示唆もされていない。

請求の範囲9, 13

文献5: JP, 10-155481, A (理化学研究所)

16. 6月. 1998 (16. 06. 98)

請求項13-14、段落0010

は、当該技術分野における一般的技術水準を示す文献であって、DNAの回収に際し、ハイドロキシアパタイトを担体として用いるものであり、磁性粒子にハイドロキシアパタイトを焼結固定した点は、国際調査報告で列記した他のいずれの文献にも記載されていないばかりか示唆もされていない。

## VII. 国際出願の不備

この国際出願の形式又は内容について、次の不備を発見した。

明細書第13頁第25-26行、「逆止弁14a」及び「逆止弁14b」は各々「逆止弁14b」「逆止弁14c」の誤記である。

発明は、貯溜部内では、吸引された液体の液面とピストンの下端面とは空気層を介して接触しないように制御することによって、汚染のおそれがない信頼性のある処理を行うことができる。

5 第六の発明は、第一の発明ないし第五の発明のいずれかにおいて、前記圧力調整手段は、その貯溜部に設けられた通気路と、その通気路を介してその貯溜部内の気体の吸入および排出を行うポンプとを有するものである。これによって、貯溜部に複雑な機構的な部分を設けずに済み、構造が簡単化できかつ洗浄等が容易である。第六の発明は、前記圧力調整手段は、前記貯溜部と通気路を介して、その貯溜部内の気体の吸入および排出を行うポンプと連  
10 通したものである。これによって、貯溜部には、複雑な機構的な部分を設けずに済み、構造が簡単化できるので、洗浄等が容易である。

第七の発明は、第一の発明ないし第六の発明のいずれかにおいて、前記貯溜部は前記圧力調整手段に対して着脱可能に設けられたものである。ここで、吸引用液通過路および吐出用液通過路は前記貯溜部と一体に形成しても良  
15 いし、貯溜部に対して着脱可能に設けても良い。本発明によれば、貯溜部は、吸引用液通過路および吐出用液通過路を含めて圧力調整手段に対して着脱可能に設けられているので、新たな貯溜部を装着することによって、洗浄することなく処理を進めることができるので迅速に処理が可能である。第七の  
20 発明によれば、貯溜部を圧力調整手段に対して着脱可能に設けたため、新たな貯溜部を装着することによって、洗浄することなく迅速に処理を進めることができるので効率が良い。

第八の発明は、第七の発明において、前記圧力調整手段は、前記貯溜部を取り外した場合には、液体の吸引方向および吐出方向の双方の通過が可能な  
1本のピペット・チップが装着可能なものである。これによって、同一の圧  
25 力調整手段を用いて、懸濁液と接触する部分のみを交換することによって、効率的に処理を行うことができる。

## 請 求 の 範 囲

1. (補正後) 吸引方向のみの液体の通過が可能な吸引用液通過路と、吐出方向のみの液体の通過が可能な吐出用液通過路と、その液通過路の外部から、液体に懸濁する目的物質を直接的または間接的に捕獲した磁性粒子を液通過路の内壁に吸着させることによって分離することが可能な磁場を少なくとも一方のその液通過路内に及ぼしかつ磁場を除去することが可能な磁力手段と、その各液通過路と連通し吸引された液体を貯溜する貯溜部と、その貯溜部内の圧力を調整して液体を吸引しかつ吐出する圧力調整手段とを有するとともに、前記貯溜部は前記圧力調整手段に対して着脱可能に設けられたものであり、1回の最大吸引吐出量を超える量の液体について、前記貯溜部を連続的に通過させることによって、前記磁性粒子を分離することを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮装置。

2. 前記吸引用液通過路および吐出用液通過路が前記貯溜部の下側で下方に突出し間隔を空けて並設され、その貯溜部の上側に前記圧力調整手段が設けられたものであることを特徴とする請求項1記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

3. 前記吸引用液通過路と前記吐出用液通過路は、各々、細径の先端部分と太径の部分との略2段形状に形成されたものであることを特徴とする請求項1または請求項2のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

4. 前記磁力手段は、永久磁石、電磁石または磁性体物質を前記液通過路の少なくとも一方の外部に設けたものであることを特徴とする請求項1ないし請求項3のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

5. 前記貯溜部はシリンダを有し、前記圧力調整手段は、そのシリンダ内に嵌挿して摺動するプランジャを有するものであることを特徴とする請求項1ないし請求項4のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

6. 前記圧力調整手段は、その貯溜部に設けられた通気路と、その通気路を介してその貯溜部内の気体の吸入および排出を行うポンプとを有するものであることを特徴とする請求項1ないし請求項5のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

7. (削除)



8. (補正後) 前記圧力調整手段は、前記貯溜部を取り外した場合には、液体の吸引方向および吐出方向の双方の通過が可能な 1 本のピペット・チップが装着可能なものであることを特徴とする請求項 1 に記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

5 9. 前記磁性粒子には、ハイドロキシアパタイトが焼結して固定され、その磁性粒子が懸濁する液の pH を調整して前記ハイドロキシアパタイトをゾル化またはゲル化することによって、前記ハイドロキシアパタイトに目的物質を捕獲させまたは乖離させることを特徴とする請求項 1 ないし請求項 8 のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

10 10. (補正後) 吸引口および吐出口を有し内部を液体が通過する液通過路と、その液通過路の外部から、液体に懸濁する目的物質を直接的または間接的に捕獲した磁性粒子を液通過路の一部領域の内壁に吸着させることによって分離することが可能な磁場を液通過路の前記一部領域内に及ぼすことが可能な磁力手段と、その液通過路に設けられ、その液通過路の液体の移送方向に沿って、液体を移送するポンプとを有し、少なくとも液通過路の前記一部領域は、分離した磁性粒子を吸着したまま、取り出し可能に設けられたものであることを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮装置。

15 11. 前記液通過路の途中に、分離した磁性粒子を再懸濁して吐出するために液通路を切り替える切り替え機構を設けたことを特徴とする請求項 10 記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

12. (削除)

20 13. (補正後) 前記磁性粒子には、ハイドロキシアパタイトが焼結して固定され、その磁性粒子が懸濁する液の pH を調整して前記ハイドロキシアパタイトをゾル化またはゲル化することによって、前記ハイドロキシアパタイトに目的物質を捕獲させまたは乖離させることを特徴とする請求項 10 または請求項 11 のいずれかに記載の磁性粒子を利用した濃縮装置。

25 14. 請求項 1 ないし請求項 13 のいずれかに記載された前記濃縮装

置と、その濃縮装置自体および／またはその濃縮装置外に載置された容器、の移動を可能とする移動手段と、その濃縮装置自体および／または移動手段の動作の制御を行う制御手段と、を有することを特徴とする磁性粒子を利用した濃縮システム。

5            1 5.    前記容器は、前記液通過路の吸引口と前記液通過路の吐出口が各々挿入される2つの槽を有し、2つの槽を仕切る仕切部の厚さは、その吸引口と吐出口との間の距離よりも薄く形成されるとともに、各槽の底部は、その仕切部に向かって下がり勾配の斜面を有することを特徴とする請求項14に記載の磁性粒子を利用した濃縮システム。

10           1 6.    前記制御手段は、前記磁力手段がその液通過路に外部から磁場を及ぼした状態で、目的物質が直接的または間接的に捕獲された磁性粒子が懸濁する第1の容量の懸濁液が収容された容器から吸引して、前記液通過路を通りその懸濁液を通過させることによって、前記磁性粒子をその液通過路の内壁に吸着させて分離し、

15           前記第1の容量よりも小さい第2の容量の液が収容された容器に前記吸引口および吐出口を挿入し、磁力手段による磁場を及ぼさない状態で、第2の容量の液を吸引しかつ吐出することによって再懸濁して細菌等の目的物質の懸濁液の濃度を高めることを特徴とする請求項14に記載の磁性粒子を利用した濃縮システム。

20           1 7.    (補正後)    懸濁液中の細菌等の目的物質を直接的または間接的に磁性粒子に捕獲させる捕獲工程と、

              目的物質を捕獲した磁性粒子が懸濁する第1の容量をもつ懸濁液を、少なくとも一部領域が他領域に対して着脱可能に設けられた液通過路を通過させる際に、その液通過路の外部からその液通過路内に磁場を及ぼすことによってその通過路の内壁に磁性粒子を吸着して分離する分離工程と、

25           目的物質を捕獲した磁性粒子を分離したその液通過路に磁場を及ぼさない状態で、第1の容量よりも小さい第2の容量をもつ液を通過させることによってその液中に目的物質を捕獲した磁性粒子を再懸濁する再懸濁工程と、

              その懸濁液中に懸濁する目的物質を捕獲した磁性粒子から目的物質を溶出

特 許 協 力 条 約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

出願人代理人  土 橋 皓  あて名  〒 105-0001  東京都港区虎ノ門1丁目17番3号 第12森ビル		殿  PCT  国際調査報告又は国際調査報告を作成しない旨 の決定の送付の通知書  (法施行規則第41条) (PCT規則44.1)
		発送日 (日.月.年) 18.04.00
出願人又は代理人 の書類記号 PS-200001		今後の手続きについては、下記1及び4を参照。
国際出願番号 PCT/JPO0/00204		国際出願日 (日.月.年) 18.01.00
出願人 (氏名又は名称) プレジジョン・システム・サイエンス株式会社		

1. ☒ 国際調査報告が作成されたこと、及びこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。  
 PCT19条の規定に基づく補正書及び説明書の提出  
 出願人は、国際出願の請求の範囲を補正することができる (PCT規則46参照)。  
 いつ 補正書の提出期間は、通常国際調査報告の送付の日から2月である。  
 詳細については添付用紙の備考を参照すること。  
 どこへ 直接次の場所へ  
 The International Bureau of WIPO  
 34, chemin des Colombettes  
 1211 Geneva 20, Switzerland  
 Facsimile No.: (41-22) 740.14.35  
 詳細な手続については、添付用紙の備考を参照すること。

2. ☐ 国際調査報告が作成されないこと、及び法第8条第2項 (PCT17条(2)(a)) の規定による国際調査報告を作成しない旨の決定をこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。

3. ☐ 法施行規則第44条 (PCT規則40.2) に規定する追加手数料の納付に対する異議の申立てに関して、出願人に下記の点を通知する。  
☐ 異議の申立てと当該異議についての決定を、その異議の申立てと当該異議についての決定の両方を指定官庁へ送付することを求める出願人の請求とともに、国際事務局へ送付した。  
☐ 当該異議についての決定は、まだ行われていない。決定されしだい出願人に通知する。

4. 今後の手続： 出願人は次の点に注意すること。  
 優先日から18月経過後、国際出願は国際事務局によりすみやかに国際公開される。出願人が公開の延期を望むときは、国際出願又は優先権の主張の取下げの通知がPCT規則90の2.1及び90の2.3にそれぞれ規定されているように、国際公開の事務的な準備が完了する前に国際事務局に到達しなければならない。  
 出願人が優先日から30月まで (官庁によってはもっと遅く) 国内段階の開始を延期することを望むときは、優先日から19月以内に、国際予備審査の請求書が提出されなければならない。  
 国際予備審査の請求書若しくは、後にする選択により優先日から19箇月以内に選択しなかった又は第Ⅱ章に拘束されないため選択できなかったすべての指定官庁に対しては優先日から20月以内に、国内段階の開始のための所定手続を取らなければならない。

名称及びあて名 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員 特 許 庁 長 官  電話番号 03-3581-1101 内線 3251	2 J 7 5 1 9
---	---	-------------

## 注 意

1. 国際調査報告の発送日から起算する条約第19条(1)及び規則46.1に従う国際事務局への補正期間に注意してください。
2. 条約22条(2)に規定する期間に注意してください。

### 3. 文献の写しの請求について

#### 国際調査報告に記載した文献の複写

特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することもできますが、日本特許情報機構でもこれらの引用文献の複写物を販売しています。日本特許情報機構に引用文献の複写物を請求する場合は下記の点に注意してください。

#### 〔申込方法〕

- (1) 特許(実用新案・意匠)公報については、下記の点を明記してください。
  - 特許・実用新案及び意匠の種類
  - 出願公告又は出願公開の年次及び番号(又は特許番号、登録番号)
  - 必要部数
- (2) 公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。
  - 国際調査報告の写しを添付してください(返却します)。

#### 〔申込み及び照会先〕

〒135 東京都江東区東陽4-1-7 佐藤ダイヤビル  
財団法人 日本特許情報機構 サービス課  
TEL 03-5690-3900

注意 特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願日から7年です。

## 様式PCT/ISA/220の備考

この備考は、PCT 19条の規定に基づく補正書の提出に関する基本的な指示を与えるためのものである。この備考は特許協力条約並びにこの条約に基づく規則及び実施細則の規定に基づいている。この備考とそれらの規定とが相違する場合には、後者が適用される。詳細な情報については、WIPOの出版物であるPCT出願人の手引も参照すること。

### PCT 19条の規定に基づく補正書の提出に関する指示

出願人は、国際調査報告を受領した後、国際出願の請求の範囲を補正する機会が一回ある。しかし、国際出願のすべての部分（請求の範囲、明細書及び図面）が、国際予備審査の手続においても補正できるもので、例えば出願人が仮保護のために補正書を公開することを希望する場合又は国際公開前に請求の範囲を補正する別の理由がある場合を除き、通常PCT 19条の規定に基づく補正書を提出する必要はないことを強調しておく。さらに、仮保護は一部の国のみで与えられるだけであることも強調しておく。

#### 補正の対象となるもの

PCT 19条の規定により請求の範囲のみ補正することができる。

国際段階においてPCT 34条の規定に基づく国際予備審査の手続において請求の範囲を（更に）補正することができる。

明細書及び図面は、PCT 34条の規定に基づく国際予備審査の手続においてのみ補正することができる。

国内段階に移行する際、PCT 28条（又はPCT 41条）の規定により、国際出願のすべての部分を補正することができる。

#### いつ

国際調査報告の送付の日から2月又は優先日から16月の内どちらか遅く満了するほうの期間内。しかし、その期間の満了後であっても国際公開の技術的な準備の完了前に国際事務局が補正を受領した場合には、その補正書は、期間内に受理されたものとみなすことを強調しておく（PCT規則46.1）。

#### 補正書を提出すべきところ

補正書は、国際事務局のみに提出でき、受理官庁又は国際調査機関には提出してはいけない（PCT規則46.2）。国際予備審査の請求書を提出した／する場合については、以下を参照すること。

#### どのように

1以上の請求の範囲の削除、1以上の新たな請求の範囲の追加、又は1以上の請求の範囲の記載の補正による。

差替え用紙は、補正の結果、出願当初の用紙と相違する請求の範囲の各用紙毎に提出する。

差替え用紙に記載されているすべての請求の範囲には、アラビア数字を付さなければならない。請求の範囲を削除する場合、その他の請求の範囲の番号を付け直す必要はない。請求の範囲の番号を付け直す場合には、連続番号で付け直すなければならない（PCT実施細則第205号(b)）。

補正は国際公開の言語で行う。

#### 補正書にどのような書類を添付しなければならないか

##### 書簡（PCT実施細則第205号(b)）

補正書には書簡を添付しなければならない。

書簡は国際出願及び補正された請求の範囲とともに公開されることはない。これを「PCT 19条(1)に規定する説明書」と混同してはならない（「PCT 19条(1)に規定する説明書」については、以下を参照）。

書簡は、英語又は仏語を選択しなければならない。ただし、国際出願の言語が英語の場合、書簡は英語で、仏語の場合、書簡は仏語で記載しなければならない。

書簡には、出願時の請求の範囲と補正された請求の範囲との相違について表示しなければならない。特に、国際出願に記載した各請求の範囲との関連で次の表示（2以上の請求の範囲についての同一の表示する場合は、まとめることができる。）をしなければならない。

- (i) この請求の範囲は変更しない。
- (ii) この請求の範囲は削除する。
- (iii) この請求の範囲は追加である。
- (iv) この請求の範囲は出願時の1以上の請求の範囲と差し替える。
- (v) この請求の範囲は出願時の請求の範囲の分割の結果である。

次に、添付する書簡中での、補正についての説明の例を示す。

1. [請求の範囲の一部の補正によって請求の範囲の項数が48から51になった場合] :  
“請求の範囲1-29、31、32、34、35、37-48項は、同じ番号のもとに補正された請求の範囲と置き換えられた。請求の範囲30、33及び36項は変更なし。新たに請求の範囲49-51項が追加された。”
2. [請求の範囲の全部の補正によって請求の範囲の項数が15から11になった場合] :  
“請求の範囲1-15項は、補正された請求の範囲1-11項に置き換えられた。”
3. [原請求の範囲の項数が14で、補正が一部の請求の範囲の削除と新たな請求の範囲の追加を含む場合] :  
“請求の範囲1-6及び14項は変更なし。請求の範囲7-13は削除。新たに請求の範囲15、16及び17項を追加。”又は  
“請求の範囲7-13は削除。新たに請求の範囲15、16及び17項を追加。その他の全ての請求の範囲は変更なし。”
4. [各種の補正がある場合] :  
“請求の範囲1-10項は変更なし。請求の範囲11-13、18及び19項は削除。請求の範囲14、15及び16項は補正された請求の範囲14項に置き換えられた。請求の範囲17項は補正された請求の範囲15、16及び17項に分割された。新たに請求の範囲20及び21項が追加された。”

“PCT19条(1)の規定に基づく説明書”(PCT規則46.4)

補正書には、補正並びにその補正が明細書及び図面に与える影響についての説明書を提出することができる(明細書及び図面はPCT19条(1)の規定に基づいては補正できない)。

説明書は、国際出願及び補正された請求の範囲とともに公開される。

説明書は、国際公開の言語で作成しなければならない。

説明書は、簡潔でなければならない、英語の場合又は英語に翻訳した場合に500語を越えてはならない。

説明書は、出願時の請求の範囲と補正された請求の範囲との相違を示す書簡と混同してはならない。説明書を、その書簡に代えることはできない。説明書は別紙で提出しなければならない、見出しを付すものとし、その見出しは“PCT19条(1)の規定に基づく説明書”の語句を用いることが望ましい。

説明書には、国際調査報告又は国際調査報告に列記された文献との関連性に関して、これらを誹謗する意見を記載してはならない。国際調査報告に列記された特定の請求の範囲に関連する文献についての言及は、当該請求の範囲の補正に関してのみ行うことができる。

国際予備審査の請求書が提出されている場合

PCT19条の規定に基づく補正書及び添付する説明書の提出の時に国際予備審査の請求書が既に提出されている場合には、出願人は、補正書(及び説明書)を国際事務局に提出すると同時にその写し及び必要な場合、その翻訳文を国際予備審査機関にも提出することが望ましい(PCT規則55.3(a)、62.2の第1文を参照)。詳細は国際予備審査請求書(PCT/ISA/401)の注意書参照。

国内段階に移行するための国際出願の翻訳に関して

国内段階に移行する際、PCT19条の規定に基づいて補正された請求の範囲の翻訳を出願時の請求の範囲の翻訳の代わりに又は追加して、指定官庁/選択官庁に提出しなければならないこともあるので、出願人は注意されたい。

指定官庁/選択官庁の詳細な要求については、PCT出願人の手引きの第II巻を参照。

## P C T

## 国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第 40、41 条)  
〔P C T 1 8 条、P C T 規則 43、44〕

出願人又は代理人 の書類記号 P S - 2 0 0 0 0 1	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(P C T / I S A / 2 2 0 ) 及び下記 5 を参照すること。	
国際出願番号 P C T / J P 0 0 / 0 0 2 0 4	国際出願日 (日.月.年) 1 8 . 0 1 . 0 0	優先日 (日.月.年) 1 8 . 0 1 . 9 9
出願人 (氏名又は名称) プレジジョン・システム・サイエンス株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第 41 条 ( P C T 1 8 条 ) の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

## 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 I 欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している (第 II 欄参照)。

4. 発明の名称は

☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は

☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第 III 欄に示されているように、法施行規則第 47 条 ( P C T 規則 38.2(b) ) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 1 図とする。 ☒ 出願人が示したとおりである。

☐ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> G01N1/28, G01N1/00, G01N30/00, G01N30/48, B03C1/00, C12Q1/68

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> G01N1/28, G01N1/00, G01N30/00, G01N30/48, B03C1/00, C12Q1/68

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2000年
日本国登録実用新案公報	1994-2000年
日本国実用新案登録公報	1996-2000年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JOIS (JICSTファイル) [磁性粒子+磁性ビーズ]\*[ハイドロキシアパタイト+ヒドロキシアパタイト]

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP, 10-332687, A (富士テレビオ株式会社)	1-8, 10-12, 17
A	18. 12月. 1998 (18. 12. 98) 段落0053-0054及び図5 (ファミリーなし)	9
Y	日本国実用新案登録出願59-77639号 (日本国実用新案登録 出願公開60-189834号) の願書に添付した明細書及び図面 の内容を撮影したマイクロフィルム (株式会社島津製作所)	1-8, 10-12, 17
A	16. 12月. 1985 (16. 12. 85) 全文、第1-2図 (ファミリーなし)	9

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

06. 04. 00

国際調査報告の発送日

18.04.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小山 茂 印

2J

7519

電話番号 03-3581-1101 内線 3251



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO, 96/29602, A1	1-8, 10-12, 17
A	(PRECISION SYSTEM SCIENCE CO., LTD) 26. 9月. 1996 (26. 09. 96) 全文 & JP, 8-320274, A & EP, 763739, A & US, 5895631, A	9, 13-16, 18-22
Y	US, 4141687, A	1-8, 10-12, 17
A	(TECHNICON INSTRUMENTS CORPORATION) 27. 2月. 1979 (27. 02. 79) 全文 & JP, 60-122374, A & GB, 1575805, A	9, 13-16, 18-22
A	JP, 10-155481, A (理化学研究所) 16. 6月. 1998 (16. 06. 98) 請求項13-14、段落0010 & EP, 814156, A2 & US, 5916775, A	9, 13